

ANNÉE 1940

THÈSE

N°.....

462

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jacques, Léon LAFON

Né le 11 Août 1912, à NEW-YORK (U. S. A.)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

A PROPOS DE LA SPRUE NOSTRAS ESSAI SUR LA PATHOLOGIE DE L'ABSORPTION INTESTINALE

Président : M. AUBERTIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jacques, Léon LAFON

Né le 11 Août 1912, à NEW-YORK (U. S. A.)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

A PROPOS
DE LA SPRUE NOSTRAS
ESSAI SUR LA PATHOLOGIE
DE L'ABSORPTION INTESTINALE

Président : M. AUBERTIN, Professeur

PARIS

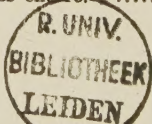
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1940

Doyen TIFFENEAU.

I. — Professeurs

Anatomie.	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale.		STROHL.
Chimie médicale.		POLONOVSKI.
Bactériologie.		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		BAUDOUIN.
Pathologie médicale.		PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.		MONDOR.
Anatomie pathologique.		LEROUX.
Histologie.		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.		TIFFENEAU.
Thérapeutique.		AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.		Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.		CHIRAY.
Clinique médicale.		ABRAMI.
		FIESSINGER.
		LOEPER.
		RATHERY.
		LEREBOULLET.
		NOBECOURT.
		LAIGNEL- LAVASTINE.
		GOUGEROT.
		GUILLAIN.
		LEMIERRE.
		CUNEO.
		GOSSET.
		GREGOIRE.
		LENORMANT.
		VELTER.
		CHEVASSU.
		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
		LEVY-SOLAL.
		MOCQUOT.
		OMBREDANNE.
		HARVIER.
		LEMAITRE.
		Pierre DUVAL.
		VILLARET.
		TROISIER.
		MATHIEU.
		LAUBRY.
		Clovis VINCENT.
		N...
		HAZARD.
		MULON.
		OLIVIER.
		SANNIE.
		VERNE.
Professeurs sans chaire.		



II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.	
AMELINE	DEGREZ (H.)	Physique.
BARIETY	DESOLLE	Médecine légale.
BERNARD Et.	DIGONNET	Obstétrique.
BESANÇON (J.)	DOGNON	Physique.
BONNET	FEVRE	Pathologie chirurgicale.
BOULANGER	FUNK- BRENTANO	Pathologie chirurgicale.
BOULIN	GALLIARD	Parasitologie.
BROUET	GARCIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	M ^{lle} GAUTHIER- VILLARS	Anatomie pathologique.
CACHERA	GAYET	Physiologie.
CORDIER	DE GENNES	Pathologie médicale.
COSTE	GIROUD	Histologie.
COUVELAIRE (R.)	HAGUENAU	Pathologie médicale.
DELARUE		
DELAY		

MM.	
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LENEGRE	Pathologie médicale.
LEVY (M ^{re} J.)..	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.

MM.	
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.

MM.	
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU	
LEMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.
BRULE	
CATHALA	
CHABROL	
CHEVALLIER..	
DONZELOT	
DUVOIR	
GASTINEL	
HUGUENIN	
LAROCHE (G.).	
LIAN	
MOREAU	
PIEDELIEVRE.	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCQ	
CADENAT	
GATELIER	
DE GAUDART- D'ALLAINES.	
LEVEUF	
MOULONGUET.	
MOURE	} Clinique obstétricale
QUEU	
ECALLE	
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

Professeur de thérapeutique à la Faculté
Médecin de la Pitié
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a eu l'indulgence de bien vouloir
présider cette thèse.
Hommage d'admiration et de gratitude.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

PROFESSEUR OMBREDANNE

PROFESSEUR MARCEL LABBE (*in memoriam*)

PROFESSEUR VILLARET

Externat

1932 PROFESSEUR AGRÉGÉ ET. BERNARD

1933 PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU

PROFESSEUR CUNEO

1933-34 PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Internat

1934 DOCTEUR CHEVALLEY

1935 PROFESSEUR AGRÉGÉ TURPIN

1937 DOCTEUR LÉON KINDBERG

DOCTEUR GAUTIER

1938 PROFESSEUR CLOVIS VINCENT

PROFESSEUR AUBERTIN

A MONSIEUR CH.-O. GUILLAUMIN

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer pendant notre Internat chez un de nos maîtres deux malades curieux ; l'une considérée comme une anémie de Biermer et traitée comme telle depuis plusieurs années, fit sous nos yeux, au décours d'une poussée de déglobulisation déjà jugulée par le foie et alors que la courbe figurant le nombre de ses hématies montait en flèche, une crise de tétanie typique qui se reproduisit. Le hasard nous amena quelques jours après dans le même service un malade cachectique chez qui nous cherchâmes en vain le cancer qui pourrait expliquer son anémie et qui présenta également des crises de tétanie. Pendant plusieurs mois nos maîtres ni nos collègues ne purent nous éclairer sur ce curieux syndrome. Ce n'est que le hasard des recherches bibliographiques qui nous permit de retrouver trois observations analogues publiées sans diagnostic précis par ROSSIER et MERCIER à l'article desquels une réponse de GÉRALDY indiquait le diagnostic de sprue autochtone. Nos recherches bibliographiques orientées par cette indication nous permirent alors de préciser le diagnostic de l'observation d'une malade qu'avec notre Maître TURPIN nous suivions depuis plusieurs années.

C'est cette observation qu'avec notre Maître et grâce à l'inépuisable complaisance et à la compétence reconnue de M. Ch.-O. GUILLAUMIN nous avons pu fouiller au point de vue physio-pathologique, qui sert de base au présent travail.

Nous étudierons d'abord succinctement la conception qu'on peut se faire de la maladie d'après les publications des différents auteurs, puis nous exposerons nos observations personnelles.

HISTORIQUE

Les affections caractérisées par une diarrhée chronique ont été connues de tous temps. Depuis HIPPOCRATE, on les appelait dysenteries. A la Renaissance, les grands voyages d'exploration amenèrent à la longue un certain remaniement de la nosologie. Mais ce n'est guère que dans des écrits sporadiques qu'on retrouve une tentative de différenciation des diverses diarrhées : Vincent KETELAER en 1699, dans un ouvrage intitulé : « *De Aphtoïdes chronica, seu Belgarum sprouw* » ; John BIECKNELL, en 1737, en Amérique; HILLARY en 1766 aux Barbades, distinguent une affection caractérisée par une diarrhée blanchâtre sans colique s'opposant ainsi à la dysenterie et par une stomatie aphteuse; c'est sur ce caractère qu'ils baptisent la sprue d'après le mot javanais « *spruw* » qui signifie « *aphte* ».

Ces descriptions furent reprises et complétées en ce qui concerne la sprue tropicale par ELLIOTT, de Ceylan; Sir Patrick MANSON, Sir Joseph FAYRER, KELSCH et KIENER, DUTROULEAU, FONTAN, CORRE, etc...

Mais ce n'est qu'après la description en Europe par d'assez nombreux auteurs, au premier rang desquels il faut citer : Hess THAYSEN, de Copenhague, de syn-

dromes ressemblant fort à la sprue, chez des sujets n'ayant jamais quitté leur pays natal, puis après le rapprochement, par le même Hess THAYSEN, de la sprue non tropicale et de la maladie coeliaque des enfants, connue depuis Samuel GEE (1888) qu'on commença à étudier de plus près la physiopathologie de ces affections et à voir l'importance des troubles de la fonction de résorption de la muqueuse intestinale dans le mécanisme de nombreuses affections : certaines tétanies, certaines anémies, les maladies par carence; les travaux de VERZÄR, les publications de BRULL sont d'une importance capitale.

Parallèlement, en Amérique Centrale et aux Antilles, les auteurs américains en particulier ASHFORD, BAUMGARTNER et surtout CASTLE et ses collaborateurs étudiaient la sprue de ces régions et tiraient de précieux renseignements de la comparaison de cette affection avec l'anémie de Biermer.

Ainsi se dégagea peu à peu la notion de l'importance de la stéatorrhée idiopathique.

Des cas assez nombreux de sprue non tropicale ont été publiés depuis, surtout au Danemark, en Angleterre, en Allemagne, en Suisse, aux Etats-Unis. Depuis le livre de Hess THAYSEN (1932) qui comporte huit observations bien étudiées, un mémoire de BENNETT, HUNTER et VAUGHAN la même année en rapportait quinze cas inédits. Un article de SNELL aux Etats-Unis avec dix observations, un livre de HANSEN et Von STAA en Allemagne (1936), un mémoire de MARKOFF en Suisse avec dix-sept nouveaux cas, quatre observations

très complètes de BRULL et une quinzaine d'observations plus ou moins complètes publiées par différents auteurs en France et à l'étranger, la malade de notre maître, M. le Professeur agrégé TURPIN suivie depuis 1934, vont nous permettre de dégager les traits cliniques et physio-pathologiques de cette affection.

Enfin tout récemment DUBOIS (de Bruxelles), a publié une étude très consciencieuse et très complète des maladies coeliaques. L'étude de nos observations et nos recherches bibliographiques nous avaient amené aux mêmes conclusions que lui.

ETIOLOGIE

L'étiologie de la stéatorrhée idiopathique est obscure. En ce qui concerne les formes non tropicales, tous les auteurs sont d'accord pour noter la prédominance des sujets de race nordique, et du sexe féminin.

Dans tous les cas on remarque en plus que les sujets semblent avoir une certaine fragilité intestinale : ils sont très sensibles aux écarts de régime, aux infections qui jouent d'ailleurs un rôle dans l'apparition de la maladie. Quant aux deux théories, parasitaire et carencielle, qui ont été invoquées, nous serons bref.

Les levures incriminées, en particulier la *monilia psilosis* d'ASHFORD, ne se trouve pas dans les formes nostras; expérimentalement, on ne parvient à reproduire des symptômes analogues à ceux de la sprue, que chez des animaux soumis à un régime déséquilibré. Et les animaux témoins soumis au même régime, sans intervention de levures, présentent les mêmes symptômes.

Quant aux carences, on a constaté depuis longtemps que les Européens dont le régime est plus riche en vitamines que celui des indigènes, peuvent être atteints de sprue, alors que ces derniers, qui ont des manifes-

tations d'avitaminose (Béri-béri, Pellagre, anémie macrocytique) n'ont pratiquement jamais de sprue; il n'est toutefois pas douteux que le régime alimentaire joue un rôle très important sinon dans l'étiologie, tout au moins dans l'évolution de la maladie.

DESCRIPTION CLINIQUE

Pendant l'évolution de la sprue nostras on peut rencontrer de très nombreuses manifestations morbides donnant à cette affection un polymorphisme clinique parfois déroutant. Mais, durant les premières années, le tableau est assez univoque et c'est lors des poussées successives que s'ajoutent les signes nouveaux, en apparence assez disparates.

En effet, dans la plupart des cas, il s'agit d'une diarrhée bien spéciale et sur les caractères de laquelle nous reviendrons. Cette diarrhée très abondante s'accompagne de troubles digestifs au premier rang desquels il faut placer la stomatite et le ballonnement abdominal, elle retentit sur l'état général, entraînant un amaigrissement rapide avec fonte musculaire et une anémie souvent très marquée. Dans l'intervalle des poussées, ces signes s'estompent. Au cours des poussées successives ils s'amplifient, l'anémie s'accroît, s'accompagne parfois de véritables syndromes neuro-anémiques. La tétanie fait son apparition, parfois assez précocement, des douleurs rachidiennes ou dans les membres signalent une ostéopathie que confirment les radiographies du squelette. Des œdèmes peuvent apparaître aux membres inférieurs. Des modifications de la peau et des phanères, telles que der-

mites pellagroïdes, pigmentations, à type addisionien, ongles friables, chute des dents peuvent survenir. La maladie réagit bien au traitement. Toutefois les rechutes sont fréquentes. La plupart des observations que nous avons dépouillées ont été publiées du vivant du malade, cependant certaines relatent la mort, survenue dans la cachexie avec souvent une tuberculose pulmonaire surajoutée.

Nous allons reprendre les signes.

La diarrhée

Elle est constituée par deux à dix selles par jour, survenant surtout le matin, remarquables par les caractères suivants :

— leur abondance, au lieu de 150 à 200 grammes chiffre normal, pour un adulte, le malade expulse au moment des poussées 500 à 600 grammes, voire même 1.200 grammes de matières,

— leur fétidité,

— leur aspect : non moulées, étalées « en bouse » au fond du vase, elles sont grisâtres, mousseuses, d'aspect graisseux. Toutefois leur décoloration ne serait pas due à une absence d'excrétion des pigments biliaires, car on y retrouverait la stercobiline à l'état de leucodérivé. (Van PRAAG).

Au point de vue bactériologique, on n'y trouve aucun germe caractéristique, ni amibes, ni bacilles dysentériques, pas de bacilles de Koch, ni de bacilles typhiques. Elles contiennent évidemment de nom-

breux microbes (coli, entérocoques), des levures variées, des protozoaires banaux, mais aucun de ces micro-organismes ne peut être incriminé.

C'est au point de vue chimique qu'on y fait les constatations les plus intéressantes : ce sont des selles acides, très hydratées. Le résidu sec est faible. La composition de ce résidu sec est très caractéristique. En effet, alors que normalement le résidu sec des selles contient 20 % de lipides, 70 % de protides et 10 % de cellulose et amidon, dans la sprue, on trouve 30 à 40 %, voire plus, de lipides. L'étude de ces lipides est capitale pour éliminer l'origine hépato-pancréatique de cette stéatorrhée : ils sont constitués par 70 à 80 % d'acides gras, 10 à 20 % de savons et 10 à 20 % de graisses neutres, ce qui indique un dédoublement normal des graisses ingérées.

Le calcium y est excrété en quantités importantes sous forme de savons calciques (BRULL et BARAC) dont le poids représente la majeure partie de calcium ingéré. Le phosphore y est également présent en grande quantité sous forme de phosphate. Nous reviendrons sur ces éléments.

Les troubles digestifs

A part la diarrhée, les malades se plaignent de douleurs abdominales, de ballonnement du ventre, de douleurs gastriques et de nausées.

Les douleurs abdominales peuvent manquer. Elles consistent en sensations de pesanteur, de distension,

parfois en vraies douleurs avec ou sans coliques. Les malades les localisent le plus souvent dans le quadrant inférieur gauche de l'abdomen. En tout cas, dans aucune observation on ne trouve la douleur en cadre de la dysenterie, ni les crises paroxystiques des colites spasmodiques.

Le ballonnement abdominal est moins constant et moins marqué dans la sprue que dans la maladie cœliaque des enfants. Il consiste en augmentation globale du volume du ventre sans ascite, sans circulation collatérale, sans déplissement de l'ombilic. Il débute avec la poussée, ne subit guère de variations nycthémérales, ni suivant les périodes digestives, et s'atténue quand la poussée se termine.

Les douleurs gastriques sont peu caractéristiques et inconstantes. Ce sont surtout du pyrosis ou des sensations de pesanteur post-prandiales.

Les nausées, voire les vomissements, sont des symptômes également très inconstants notés surtout dans les observations américaines.

La stomatite

La stomatite est un symptôme très important et presque constant, elle signale souvent le début de la maladie et parfois amène le malade à consulter. Elle est dans la plupart des cas très intense, très douloureuse et gêne l'alimentation. Sa thérapeutique par les traitements locaux est décevante et elle ne cède qu'en même temps que les autres signes sous l'influence d'un régime approprié.

Au point de vue morphologique, il s'agit soit d'une stomatite érythémateuse, avec rougeur diffuse de la muqueuse jugale, de la langue, des gencives, des piliers du voile du palais, soit d'une stomatite aphteuse, c'est la forme la plus fréquente. On a signalé quelques stomatites hémorragiques, une stomatite ulcéro-nécrotique.

L'anémie

A peu près tous les malades atteints de stéatorrhée deviennent anémiques après un certain temps d'évolution de la maladie. Les caractères de cette anémie ont été étudiés longuement par les divers auteurs qui se sont occupés de la stéatorrhée. L'ère des ponctions sternales systématiques a apporté des notions nouvelles d'un grand intérêt au point de vue de la pathologie générale.

FANCONI étudiant la maladie coeliaque des enfants a observé trois types d'anémie : anémie chlorotique hypochrome, anémie normochrome, avec baisse parallèle du taux des érythrocytes et de celui de l'hémoglobine, anémie hyperchrome avec mégalocytose se rapprochant du syndrome de Von JACKSH-LUZET.

BENNETT, HUNTER et VAUGHAN dans leur étude de ce qu'ils appellent la maladie coeliaque de l'adulte ont trouvé à côté de formules sanguines normales, des anémies chlorotiques, des anémies hyperchromes et surtout une anémie érythroblastique. C'est la seule de ce genre que nous ayons retrouvée dans la littérature chez un adulte.

HESS THAYSEN, qui a eu l'occasion de suivre plus longuement ses malades, a observé des variations chez un même sujet de l'espèce d'anémie : la valeur globulaire supérieure à un au moment des poussées sévères, devient normale au moment des rémissions et peut même devenir inférieure à la normale comme on l'observe dans l'anémie pernicieuse traitée par le foie.

La ponction sternale a permis de corroborer les données fournies par les autopsies des cas publiés avant que cette exploration ne devint courante, on note, durant les périodes d'anémie, une forte réaction portant aussi bien sur la lignée myéloïde que sur la lignée rouge. Le détail de la réaction érythropoïétique est intéressant à considérer. Tous les auteurs ont retrouvé des mégalo blastes, cellules primordiales de la lignée embryonnaire aboutissant aux mégalo cytes. Or, d'après la jeune école hématologique une telle réaction métaplastique ne s'observerait que dans l'anémie de Biermer. Nous verrons que les anémies de la stéatorrhée idiopathique sont un phénomène secondaire et n'ont guère de point essentiel commun avec l'anémie de Biermer. La question serait à creuser.

Nous parlerons plus loin des constatations que permet de faire le tubage gastrique.

La bilirubinémie dosée par la méthode de HYJMANS VAN DER BERGH montre le plus souvent l'existence d'une réaction indirecte positive.

La tétanie

Dans plus de la moitié des observations, la tétanie se manifeste par des crises typiques de spasme carpo-pédal, plus souvent par des sensations de crampes musculaires et de contracture des mains. Les spasmes viscéraux ne sont pas notés. Cliniquement il s'agit d'un syndrome tétanique typique avec les modifications chronaxiques habituelles, sensible au froid, à la fatigue, aux émotions, aux contrariétés. La fréquence des crises, l'intensité des contractures sont en relation assez nette avec l'évolution des poussées de la maladie; son apparition est assez variable. Si parfois elle semble ouvrir la scène morbide, dans la majorité des cas la diarrhée la précède de plusieurs mois. Par ailleurs, dans un certain nombre d'observations, si on ne note aucune contracture, le signe de Chvostek ou celui de Trousseau sont signalés comme éléments habituels du tableau clinique.

Au point de vue biologique, il s'agit toujours d'une tétanie avec hypocalcémie; signalons d'ailleurs dès maintenant que l'hypocalcémie à peu près constante dans la sprue est bien plus fréquente que la tétanie, par ailleurs, la réaction ionique du plasma, quand elle est modifiée, l'est dans le sens de l'acidose. L'épreuve de l'hyperpnée provoquée n'a été pratiquée par aucun des auteurs dont nous avons pu lire les travaux.

Les calcémies ont toutes été dosées globalement, sans appréciation des taux respectifs du calcium ionisé, du calcium ultra-filtrable.

En somme, il s'agit d'une tétanie par hypocalcémie. Nous verrons plus loin le mécanisme de cette hypocalcémie et l'interprétation qu'on peut donner de la tétanie.

Les modifications du squelette

Sans être constantes, elles semblent assez fréquentes. Dans les observations de BENNET, HUNTER et VAUGHAN, qui concernent plutôt des maladies coéliquues prolongées, des modifications d'ordre rachitique sont notées constamment. Par ailleurs ils ont eu l'occasion de faire faire deux ostéotomies correctrices, ce qui leur a permis de prélever des fragments d'os pour études histologiques. Ils y ont retrouvé les modifications caractéristiques de l'ostéomalacie.

Dans les autres observations qui concernent des sprues ayant débuté à l'âge adulte, nous avons trouvé assez fréquemment noté du point de vue clinique, des douleurs osseuses, mais on peut se demander s'il faut attribuer ce symptôme à de l'ostéomalacie ou à un syndrome neuro-anémique assez fréquent lui aussi; au point de vue radiologique, beaucoup d'observations mentionnent une légère ostéoporose. Nous n'avons pas relevé d'ostéomalacie nette, ni d'ostéite fibro-géodique.

L'aspect hippocratique des doigts et des orteils est noté dans un certain nombre d'observations relatant des sprues ayant évolué depuis déjà un certain temps.

Les modifications de la peau et des phanères

Surtout dans les observations anglaises et américaines, les lésions cutanées semblent assez fréquentes. Les unes d'aspect banal : eczéma, psoriasis; d'autres moins habituelles et d'un grand intérêt doctrinal. Il s'agit de placards étendus de dermite érythémateuse, sèche, squameuse, à pourtours plus ou moins pigmentés, d'aspect pellagroïde, siégeant aux membres inférieurs.

Les ongles sont souvent friables et cassants, tachetés.

Les poils et les cheveux ne présentent pas en général de modification spéciale, sauf dans certaines observations où la maladie évoluant depuis le jeune âge a provoqué un infantilisme avec aspect d'insuffisance endocrinienne pluri-glandulaire.

Signalons que dans quelques observations, des pigmentations brunâtres siégeant aux parties découvertes et aux points de frictions, ainsi que sur les muqueuses, évoquent la pigmentation addisonienne.

Les organes des sens

Dans sept des observations de BENNET, HUNTER et VAUGHAN, dans celle de NUSSBRECHER et MORTON, une de KONSTAMM et GORDON, l'examen des yeux à la lampe à fente a montré des opacités cristalliniennes siégeant dans les couches périphériques de la lentille. Aucun cas de cataracte clinique n'est rapporté. Si ces

opacités constituent un début de cataracte, cette dernière se rattache à la cataracte parathyroïdienne et s'oppose aux cataractes diabétiques ou séniles qui débudent par le noyau central.

Les troubles neurologiques

Sans être très fréquents, ils sont assez souvent signalés : il s'agit d'une sclérose combinée, paraplégie spasmodique avec troubles de la sensibilité profonde et troubles sensitifs subjectifs dont la description se superpose à celle des syndromes neuro-anémiques. Leur intensité est assez variable, depuis des douleurs profondes sans signe objectif, qu'on pourrait tout aussi bien rapporter à l'ostéoporose ou à la tétanie jusqu'à la paraplégie complète confinant le malade au lit. D'après les observations que nous avons lues, il semble que ces troubles sont bien plus dociles au traitement que les troubles semblables que l'on observe dans l'anémie de Biermer.

Le psychisme est intact, sauf parfois un peu de dépression. Et dans les cas remontant au jeune âge, les auteurs insistent sur le contraste entre l'infantilisme somatique et le développement psychique normal.

Les œdèmes

Assez fréquemment notés, les œdèmes, blancs, mous, indolents, siégeant aux malléoles, habituellement peu considérables, surviennent au moment des poussées.

Ils s'accompagnent constamment d'hypoprotidémie et sont indépendants de tout trouble cardiaque ou rénal.

Etude des glandes endocrines

THYROÏDE. — Le métabolisme basal est, en règle, augmenté pendant les poussées (THAYSEN) et pourtant rares sont les cas qui s'accompagnent de goitre cliniquement appréciable. Nous verrons plus loin comment on a tenté d'interpréter l'élévation du métabolisme de base.

PARATHYROÏDE. — L'hypocalcémie, l'hypocalciurie, la tétanie suggéreraient l'existence d'une insuffisance parathyroïdienne. Toutefois l'ostéoporose, l'hypophosphorémie feraient penser à un hyperfonctionnement de ces glandules. Nous reviendrons là-dessus plus loin.

GLANDES GÉNITALES. — On trouve souvent notée de l'aménorrhée, une absence de développement des caractères sexuels secondaires.

PANCRÉAS. — La glycémie est basse, l'hyperglycémie alimentaire ne se produit pas.

SURRÉNALES. — L'asthénie, l'hypotension, les pigmentations font penser à une insuffisance surrénale. Nous verrons plus loin l'importance pathogénique que certains auteurs attribuent à ces organes.

On voit en somme que toutes les glandes endocrines sont intéressées. Nous verrons plus loin qu'il convient de penser que ces troubles sont secondaires et non pas primitifs.

FORMES CLINIQUES

Les seules intéressantes en réalité sont assez rares. Ce sont les formes sans diarrhée où il s'agit de penser à l'affection pour faire le diagnostic étiologique d'une tétanie, d'une anémie, d'une ostéopathie, en dosant les lipides des selles des malades.

EVOLUTION

L'évolution de la sprue nostras est longue. Elle se fait par poussées qui, en l'absence de traitement correct, durent plusieurs mois ou un an, puis s'atténuent et sont remplacées par des périodes de calme apparent plus ou moins longues. A l'occasion d'un voyage, d'une fatigue, d'un écart de régime, la diarrhée reparaît, les autres signes suivent, une nouvelle poussée plus ou moins sévère s'installe.

Un traitement adéquat permet de raccourcir considérablement la durée des poussées, qui s'amendent en quatre à six semaines. Mais le malade devra continuer à observer un régime approprié qui d'ailleurs n'empêchera pas toujours l'apparition de nouvelles poussées sur lesquelles le traitement aura d'ailleurs autant d'action.

En l'absence de traitement, les poussées deviennent

à la longue plus fréquentes et plus graves, l'état général se relève moins bien entre les poussées, le malade finit par succomber bien plus souvent du fait d'une infection intercurrente que d'une complication de la maladie ou de cachexie.

COMPLICATIONS

Les complications doivent être exceptionnelles dans la sprue nostras. Nous n'avons relevé aucune perforation intestinale comme on en voit parfois dans la sprue tropicale. (FAIRLEY.)

PRONOSTIC

Le pronostic est en somme assez bénin, surtout comparé à celui de la sprue tropicale.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les autopsies publiées de sprue nostras sont rares. Une observation de CORDIER, MORÉNAS et CROIZAT chez une femme de 26 ans, morte en hyperthermie, montrait une rectocolite ulcéreuse avec intégrité apparente du grêle, un foie gras infectieux, une congestion pulmonaire active.

Histologiquement l'intestin présentait une inflammation aiguë, suppurée de la muqueuse, un gros épaissement scléro-adipeux de la sous-muqueuse.

HESS THAYSEN rapporte en détail six autopsies, dans aucun cas on ne peut trouver de lésions qui expliquent la maladie.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de sprue n'est pas un diagnostic difficile. Il faut y penser : l'examen de toute diarrhée prolongée, avec retentissement sur l'état général, à plus forte raison si elle s'accompagne de tétanie ou d'anémie, devra comporter une analyse chimique des fèces, portant principalement sur l'état des lipides.

On écartera aisément par leurs caractères cliniques, les entérites tuberculeuses ou autres, la tuberculose du péritoine ou des ganglions mésentériques, les dysenteries.

L'analyse des selles sera nécessaire pour éliminer les diarrhées par pancréatite ou insuffisance biliaire, les fistules gastro-intestinales, toutes affections susceptibles d'ailleurs de réaliser des syndrome clinique très voisins. (BRULL, CAROLI.)

ETUDE PHYSIOPATHOLOGIQUE

Dans cette affection, on observe donc des symptômes multiples, troubles digestifs dominés par la diarrhée, anémie souvent grave, tétanie, troubles d'aspect endocrinien. Pour pouvoir établir le lien qui les unit, une étude serrée du fonctionnement de l'organisme de tels malades est nécessaire. Nous verrons qu'elle conduit à mettre au premier plan des troubles fonctionnels, le défaut d'absorption par la muqueuse intestinale des hexoses et des lipides. Ce trouble et ses retentissements permettent de rendre compte de tous les symptômes observés. Ce qui est encore obscur, c'est l'origine de ce trouble.

MOTILITÉ. — Les études radiologiques de MACKIE et POUND, de MILLER et BARKER, de SNELL et CAMP, de Robert DUBOIS, de THAYSEN, ont permis à ces auteurs d'établir les points suivants : l'estomac se contracte et s'évacue normalement, le duodénum est le plus souvent normal; c'est sur le jéjunum et surtout sur l'iléon qu'on trouve le plus de signes : variations de calibre des anses intestinales, fragmentation du repas opaque, distorsion de l'image de la muqueuse, rappro-

chant ainsi l'aspect du grêle de celui du côlon; le gros intestin est souvent le siège de malformations, dilatation colique; hypotonie; on signale assez souvent un dolichosigmoïde.

SÉCRÉTIONS. — 1° *La sécrétion gastrique* a été souvent étudiée; les résultats sont assez concordants : dans la majorité des cas il n'y a pas d'hypersécrétion à jeun; après injection d'histamine on met le plus souvent en évidence une hypochlorhydrie plus ou moins marquée avec pepsine normale, l'anachlorhydrie a été signalée mais est rare. Il ne semble pas d'ailleurs y avoir de lien entre l'anémie et les troubles de la sécrétion chlorhydrique. Le facteur intrinsèque de Castle est également sécrété. (CASTLE.)

2° *Le suc duodéal et la bile* ont été étudiés bien plus rarement. (SNELL, BRULL et BARAC, Robert DUBOIS). Dans tous les cas publiés, l'activité trypsique, l'activité lipasique, l'amylase, la teneur en sels et en pigments biliaires étaient normales ou subnormales.

Les modifications chimiques du sang

Le pH est normal, la réserve alcaline plutôt basse (Fanconi), la lipémie, la cholestérinémie, la glycémie, l'azotémie normales; la protidémie est assez souvent abaissée et dans ces cas on observe cliniquement des œdèmes. La chlorémie globulaire et plasmatique, est normale. La modification essentielle, quasi constante, consiste en une *hypocalcémie* et une *hypophosphorémie*.

Le métabolisme de base serait le plus souvent augmenté d'une façon modérée, 20 à 40 % (THAYSEN) et cette agmentation serait contemporaine des poussées et proportionnelle à leur intensité.

Dans l'anorexie mentale, les cachexies hypophysaires qui entraînent un amaigrissement du même ordre, le M. B. est diminué.

THAYSEN a cherché à élucider la cause de cette augmentation : une hyperthyroïdie clinique n'est presque jamais retrouvée. Trois hypothèses ont été soulevées : l'acidose, l'élévation du métabolisme des protides, l'anémie. THAYSEN ne retient, et encore avec des réserves, que la troisième, en effet, dans l'anémie de Biermer le métabolisme basal est élevé.

L'utilisation des aliments (et des Vitamines)

Elle est très défectueuse, ainsi que permettent de le juger différentes épreuves. Nous allons l'exposer :

1° HYDRATES DE CARBONE.

Les hydrates de carbone ingérés étant ou assimilés ou détruits par les fermentations intestinales, les méthodes qui permettent de juger leur utilisation sont :

a) — L'épreuve d'hyperglycémie provoquée, qui permet d'apprécier l'absorption digestive. THAYSEN a bien mis en lumière un fait très important dans la sprue, fait que tous les auteurs suivants ont retrouvé, *l'aplatissement de la courbe d'hyperglycémie provoquée par ingestion de glucose*. Au lieu d'obtenir com-

me normalement, une élévation de la glycémie de 60 à 80 cgr. par litre, après ingestion de 50 gr. de glucose, on n'a qu'une élévation inférieure à 20 ou même à 10 cgr. par litre.

b) — La mesure du quotient respiratoire après un repas riche en hydrates de carbone, ou, plus rigoureusement, après ingestion de glucose; THAYSEN aurait trouvé une augmentation normale, ce qui lui faisait dire que l'aplatissement de la courbe d'hyperglycémie provoquée est due à un trouble de la glyco-régulation, plus qu'à un trouble de la résorption. Toutefois tous les auteurs qui ont repris cette étude après lui ont trouvé des résultats opposés.

La courbe d'hyperglycémie provoquée par injection intra-veineuse de glucose, l'élévation du Q. R. dans les mêmes conditions, l'hyperglycémie adrénalinique normale, plaident contre l'hypothèse d'un trouble de la glycorégulation.

2° LES LIPIDES.

Leur utilisation est fortement troublée et une étude serrée montre qu'il s'agit d'une absence de résorption:

a) l'épreuve des hémococonies s'est montrée négative à différents auteurs (KELLETT, Robert DUBOIS).

b) le bilan des graisses ingérées et excrétées montre qu'on retrouve dans les selles 70 à 80 % des graisses, ingérées, ou même plus. Parfois même le sujet élimine plus de graisses qu'il n'en a absorbé. Ceci tient à ce que le suc intestinal contient 2 % de lipides

environ, ce qui correspond à une excrétion journalière de 20 gr. en moyenne.

Nous verrons plus loin les facteurs de cette non-résorption.

c) LES PROTIDES.

Par contre les protides sont bien utilisés, la teneur des selles en protides n'est pas supérieure à la normale, l'épreuve des noyaux de Schmidt est négative, l'examen microscopique montre fort peu de fibres musculaires intactes. L'hypoprotidémie observée parfois est liée à des perturbations humorales générales, non à la mauvaise utilisation des albumines d'origine alimentaire.

d) LES ÉLÉMENTS MINÉRAUX : CALCIUM, PHOSPHORE.

L'établissement d'un bilan phospho-calcique est long et délicat, sujet à de nombreuses causes d'erreur. Les auteurs que n'ont pas rebuté les difficultés de cette tâche (BENNETT et ses collaborateurs, BRULL) ont établi que dans la majorité des cas, le bilan est négatif pendant les poussées. Il peut redevenir positif durant les rémissions. Cette déperdition calcique et phosphorée par les urines et les fèces explique l'hypocalcémie et l'hypophosphorémie. L'étude de la forme sous laquelle ces minéraux sont éliminés permet de comprendre le mécanisme de leur déperdition. Dans les fèces on trouve une grande quantité de calcium combiné aux acides gras. Donc l'élimination calcique exagérée est liée à la non-résorption des lipides. Dans les urines par contre, la quantité de calcium éliminée est faible.

Le phosphore se trouve en grande quantité dans les faeces et en faible quantité dans les urines. D'où inversion du rapport phosphore urinaire/phosphore fécal, normalement voisin de 10. Ce trouble est dû à la non-résorption de la vitamine D (BRULL).

LES VITAMINES. — Les vitamines liposolubles (A.D.) sont entraînées par les lipides, d'où héméralopie latente, trouble de l'absorption du phosphore.

Les vitamines hydrosolubles ont été peu étudiées, sauf la vitamine B₂. VERZAR a montré que l'alimentation fournit en général une provitamine (Riboflavine). Quant aux vitamines C PP, B₁, on ne sait rien sur le mécanisme de leur carence : destruction dans l'intestin ou défaut d'absorption.

L'EAU. — Les selles sont très hydratées.

En résumé, l'étude physiopathologique de cette maladie met en évidence une perturbation de l'absorption intestinale des hydrates de carbone et des lipides, ces derniers entraînant avec eux, calcium, vitamines liposolubles, facteur antianémique de CASTLE, phosphore. Cette perturbation rend compte de tous les symptômes observés : la diarrhée grasse, la tétanie par hypocalcémie, la décalcification osseuse, l'anémie, la stomatite, les symptômes neurologiques, les dermites.

Pour tenter d'y remédier, il faut essayer de pénétrer son mécanisme.

L'ABSORPTION INTESTINALE NORMALE

La physiologie classique enseigne que les aliments, clivés par les ferments digestifs en substances solubles et diffusibles, sont absorbés par l'intestin suivant les lois de l'osmose et de la diffusion, sans intervention de la muqueuse intestinale. Or des travaux récents, en particulier ceux de VERZÄR et de son école, ont montré que cette conception est trop schématique et qu'elle ne rend pas compte d'un certain nombre de faits d'observation ou d'expérience. En cherchant à expliquer ces faits, on a été conduit, par l'étude du mécanisme de l'absorption intestinale, à reconnaître à la couche épithéliale de la muqueuse un rôle actif, qui serait lui-même sous la dépendance de l'hormone cortico-surrénale. Mais ce dernier point n'est pas établi fermement, nous y reviendrons.

Nous dirons d'abord que l'étude de l'absorption de l'eau des sels minéraux solubles, des acides organiques hydrosolubles justifie les conclusions classiques. C'est dans l'étude de l'absorption des hydrates de carbone, des lipides et des lipoïdes qu'on a observé les faits qui obligent à admettre une intervention active de la muqueuse intestinale.

Le premier de ces faits résulte de l'étude comparative de l'absorption des sucres simples : on observe

que le glucose, le galactose, le fructose, en solution isotonique, sont absorbés dans l'intestin les deux premiers quatre fois plus vite, le troisième deux fois plus vite que les autres sucres simples (rhamnose, xylose, arabinose, sorbose, mannose, etc.), en solution isotonique, alors que leur vitesse de diffusion à travers une membrane inerte serait plutôt inférieure. D'autre part, la vitesse d'absorption de ces trois hexoses reste constante, bien que leur concentration dans le milieu intestinal aille en décroissant, ce qui est contraire aux lois de la diffusion, alors que les autres sucres étudiés sont absorbés à une vitesse proportionnelle à leur concentration. Par ailleurs un mélange de glucose et de galactose est absorbé moins vite qu'une solution de même concentration d'un seul de ces sucres, comme si un processus chimique en limitait le passage.

Ainsi donc, le glucose, le galactose et le fructose ne semblent pas obéir comme les autres cristalloïdes aux lois de la diffusion. Tout se passe comme si un processus chimique maintenait le gradient de la diffusion de ces sucres entre la lumière intestinale et la muqueuse; la première hypothèse a été celle d'une transformation en glycogène à l'intérieur de cette muqueuse; mais on n'a pu la prouver. Ensuite, par analogie avec ce qui se passe dans le muscle, on a pensé à une phosphorylation; cette hypothèse est étayée par de nombreux arguments. Certains toxiques, en particulier l'acide monoïodo-acétique, plus accessoirement la phlorizine, le fluorure de sodium, l'amygdaline, qui

agissent sur le fonctionnement cellulaire grâce à leur propriété d'entraver les réactions d'oxydoréduction, inhibent l'absorption du glucose, du galactose, du fructose, de façon à la rendre comparable à celle des autres sucres, que ces substances ne troublent pas. Par contre, des toxiques, tels que les cyanures, l'uréthane, les anesthésiques, qui n'agissent pas sur les réactions d'oxydo-réduction, ne modifient pas les rapports des vitesses d'absorption des différents sucres. Ainsi donc, l'absorption sélective des trois hexoses est liée à des réactions d'oxydo-réduction.

D'autre part, *in vitro*, des extraits de muqueuse intestinale phosphorylent le glucose et non le xylose. L'acide monoïodoacétique inhibe cette phosphorylation; *in vivo* le phosphore organique dosé par l'acide trichloracétique dans les extraits de muqueuse intestinale est beaucoup plus élevée après absorption de glucose, de galactose, de fructose qu'après absorption d'autres sucres.

Donc, il semble bien démontré par ces constatations que l'absorption sélective des trois hexoses est liée à la formation dans la muqueuse intestinale de leurs esters phosphoriques, moins diffusibles mais dont la formation maintient la différence de concentration entre le contenu intestinal et la muqueuse.

La vitesse moindre d'absorption du fructose s'expliquerait par le fait que ce sucre doit d'abord être transformé en glucose par une stéréokinase. Toutefois cette diastase dont l'existence a été prouvée dans

l'organisme, en particulier dans le foie, n'a pas encore été mise en évidence dans l'intestin.

L'étude de l'absorption des lipides et des lipoïdes amène à des conclusions analogues. Les expériences classiques de Claude BERNARD et de DASTRE ont montré la nécessité de la bile et celle du suc pancréatique pour l'absorption des graisses. Or la bile n'agit pas, comme on le pensait d'abord, uniquement en émulsionnant les graisses, par abaissement de la tension superficielle du contenu intestinal; en effet, certaines graisses, telles que la paraffine, la lanoline, bien que finement émulsionnées, ne sont pas absorbées. Les acides biliaires solubilisent les acides gras libérés par le clivage des graisses; grâce à leur propriété hydro-tropique, ils forment des complexes moléculaires de dimensions beaucoup plus fines que les gouttelettes d'acides gras émulsionnés. Le complexe acides-gras, acide biliaire devenu ainsi diffusible peut franchir la membrane de la cellule muqueuse; ce complexe électro-négatif arrivant dans le milieu cellulaire électro-positif, se décompose : l'acide biliaire reste adsorbé à la surface de la cellule, prêt à se combiner à de nouvelles molécules d'acides gras; la notion que les acides biliaires agissent par hydrotropie et non par abaissement de tension superficielle est établi par le fait que d'autres substances tensio-négatives, mais non hydrotropiques, telles que les saponines, n'influencent nullement l'absorption des acides gras. Par ailleurs les acides gras franchissent bien la muqueuse sous forme de complexes avec les acides biliaires

et non sous forme de savons, car au pH du contenu intestinal ces derniers ne peuvent se former, alors que les premiers sont stables.

Que deviennent les acides gras libérés dans la cellule muqueuse intestinale ? On sait qu'ils n'y restent pas tels quels à cause de leur toxicité : ils sont immédiatement transformés en graisses neutres, ce qui est établi par deux ordres d'arguments : d'abord des arguments chimiques, indirects; l'absorption des acides gras est augmentée par l'addition de glycérol qui diffuse et d'acide phosphorique ou de glycérophosphate; la teneur en lécithines de la muqueuse intestinale subit des variations pendant l'absorption des lipides ; l'acide iodoacétique, la phlorizine qui inhibent les phosphorylations entravent l'absorption des lipides.

L'histologie fournit des arguments directs, grâce à la méthode de FISCHLER, qui colore différemment les diverses sortes de lipides. Des coupes de muqueuse intestinale prélevées chez des animaux normaux pendant l'absorption de lipides, montrent que très rapidement se forment dans les cellules muqueuses des gouttelettes de graisse neutre, qui apparaissent d'abord très fines au pôle intestinal de la cellule, grossissent en se déplaçant vers le pôle vasculaire, puis gagnent le stroma et les lymphatiques. Tandis que chez les animaux intoxiqués par l'acide iodoacétique ou par la phlorizine, on met en évidence des gouttelettes d'acides gras, et non pas de graisse neutre.

L'absorption de lipoïdes : phospholipides, stérols, se fait suivant des processus analogues; seuls ceux de

ces lipoides qui peuvent être estérifiés sont absorbés, les autres, qui pourtant diffusent comme eux à travers les membranes de parchemin, ne sont pas absorbés.

Ainsi donc ce processus de phosphorylation semble assez général pour de nombreuses substances : en particulier les flavines, ou provitamines B₂, sont phosphorylées en vitamines B₂ dans la muqueuse intestinale. L'esgostérol irradié, l'hormone folliculaire sont absorbés par hydrotropie puis phosphorylation.

Les expériences que nous avons citées montrent que cette phosphorylation est inhibée par certaines substances chimiques. On a recherché si des circonstances physiologiques avaient une influence. Les expériences de VERZÄR et LASZT ont établi l'influence de la cortico-surrénale; en effet, chez les animaux surrénalectomisés, on observe les mêmes troubles de l'absorption des hexoses, des lipides que chez les animaux intoxiqués par l'acide iodoacétique ou par la phlorizine. Il semble bien que le traumatisme opératoire n'intervienne pas, car chez les animaux, à qui on a enlevé un fragment de graisse périrénale, l'absorption intestinale n'est pas troublée. Par ailleurs, l'administration d'un extrait cortico-surrénal actif, à doses suffisantes, rétablit chez les animaux surrénalectomisés l'absorption des hexoses et des lipides. Ce rôle des surrénales établi expérimentalement, est d'accord avec la notion que l'hormone cortico-surrénale agit essentiellement en favorisant les processus d'oxydo-réduction, notion déjà établie pour le fonctionnement musculaire.

D'autres hormones, insuline, paratyrone, post-hypophyse, ont également une action, mais bien moindre que celle de la cortico-surrénale.

Telle est, en résumé, la théorie de l'absorption intestinale que l'on peut déduire des travaux de VERZÄR et de son école. Les aliments clivés par les ferments digestifs en molécules de petite taille passent par diffusion dans la muqueuse intestinale. Toutefois, certains d'entre eux sont absorbés plus rapidement grâce à une activité propre de la muqueuse intestinale, qui, par une estérification phosphorique, maintient leur gradient de diffusion. Cette activité de la muqueuse intestinale est sous la dépendance de l'hormone cortico-surrénale. D'où la conclusion que la sprue est une maladie de la cortico-surrénale.

Différentes objections ont été élevées contre cette théorie; l'acide monoïodoacétique agit peut-être plus par modifications circulatoires que par inhibition de réactions, les expériences comportant un dosage des lipides dans le contenu intestinal doivent tenir compte de la sécrétion grasse normale de l'intestin; la cortico-surrénale a peut-être moins d'importance que ne le croit VERZÄR, car la formation du glycogène hépatique après ingestion de glucose est aussi rapide chez les animaux surrénalectomisés que chez les animaux sains; toutefois, ces objections ne nous semblent guère valables contre les preuves directes : dosage au phosphore dans la muqueuse intestinale, étude histologique de l'absorption des lipides. Seule

l'importance donnée à la cortico-surrénale est peut-être exagérée; en effet, les doses d'extrait nécessaires pour rétablir l'absorption intestinale dépassent nettement l'échelle physiologique; et les essais thérapeutiques publiés montrent qu'il y a encore à travailler de ce côté-là.

NOSOLOGIE

La sprue nostras, la sprue tropicale, la maladie cœliaque des enfants sont des affections dans lesquelles l'absorption intestinale ne se fait pas normalement, ainsi que le prouvent :

— l'aplatissement de la courbe d'hyperglycémie provoquée,

— l'excrétion fécale sous forme d'acides gras et de savons de la plus grande partie des lipides ingérés.

Ces deux troubles permettent d'expliquer l'hydro-labilité, l'anémie, la tétanie, l'ostéoporose.

Il s'agit d'une affection qu'avec THAYSEN nous appellerons la stéatorrhée idiopathique.

Elle présente des analogies avec l'anémie de Biermer : gravité, hyperchromie, mégalocytose, mégaloblastose, glossite, syndromes neuroanémiques. Toutefois, les recherches de CASTLE et de ses collaborateurs à Porto Rico, ont établi que le facteur intrinsèque se retrouvait toujours. Ce qui suffit à séparer ces deux maladies.

D'ailleurs, dans l'anémie de Biermer, il n'y a pas de troubles de l'absorption intestinale.

TRAITEMENT

Le traitement efficace est encore purement symptomatique, car les tentatives de thérapeutique pathogénique n'ont pas répondu aux espoirs soulevés par la vérification, partielle, il faut reconnaître, des hypothèses que nous avons exposées.

RÉGIME. — Au cours d'une poussée, la diète lactée, deux litres par jour pour un adulte, est d'un grand bénéfice pour le malade. L'expérience montre que les graisses et sucres du lait sont suffisamment utilisés par l'organisme pour satisfaire ses besoins. Il ne faut d'ailleurs pas la prolonger, et dès que la diarrhée a un peu diminué, c'est-à-dire en général au bout de trois ou quatre jours, on enrichira ce régime de fruits : la cure de bananes est classique en Amérique tropicale; sous nos climats, faute de bananes mûres, on donnera des bananes passées au four et pulpées. Toutefois, BRULL met en garde contre ce régime, dont ses malades ne se sont pas bien trouvés. La cure de fraises est également classique, mais d'usage moins commode.

Au bout d'une dizaine de jours, on donnera de la viande maigre, rôtie ou grillée — puis on élargira le

régime assez rapidement, en suivant la tolérance du malade.

ORGANOTHÉRAPIE. — Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître les heureux effets des extraits de foie injectables à haute concentration — par leur richesse en principe antianémique, en vitamine P.P. (JUSTIN BESANÇON) et B₂, ils corrigent dans une large mesure les carences dues au trouble des résorptions intestinales.

Par contre, les extraits cortico-surrénaux qui ont donné de bons résultats surtout en expérimentation, ont déçu la plupart des cliniciens qui les ont utilisés. Toutefois, la question serait à reprendre avec la des-oxycorticostérone.

Quant aux autres extraits glandulaires (surtout parathyroïdiens) ils constituent des adjuvants utiles.

VITAMINES. — D'après ce que nous avons vu, les vitamines doivent être administrées par voie parentérale. Les vitamines A et D, la vitamine C, la vitamine P P corrigent les troubles sans s'attaquer à leur cause. Il semble que la vitamine B₂ aurait, en plus, une action sur les processus de résorption.

MÉDICAMENTS. — *Le calcium* est au premier plan : on l'administrera en injections sous forme de chlorure ou de gluconate.

Le Fer est également utile, pendant les périodes de

réparation de l'anémie. D'après les auteurs anglais, on peut l'administrer *per os*.

Les levures, surtout sous forme de levures autolysées (« marmite » des Anglais) ont donné également de bons résultats dans certains cas.

OBSERVATIONS

Nous donnons d'abord une observation publiée au siècle dernier, et qui montre, au moyen d'un langage fleuri, que, malgré l'absence des moyens physiques chimiques dont nous disposons aujourd'hui pour étayer nos hypothèses pathogéniques et nos tentatives thérapeutiques, les médecins d'autrefois étaient satisfaits des résultats de leurs traitements.

Nous relatons ensuite brièvement l'histoire clinique de deux malades que nous avons vus dans le service de notre Maître M. le Docteur GAUTIER, mais que nous n'avons pu étudier comme nous l'aurions voulu, en raison de leur bref séjour à l'hôpital.

Nous exposerons enfin en détail l'observation de la malade suivie avec notre Maître M. le Professeur agrégé TURPIN, ainsi que les discussions que soulèvent ses particularités.

TÉTANIE, DIARRHÉE CHRONIQUE. GUÉRISON, par M. E. SONRIER, médecin principal en retraite. (*Gazette des Hôpitaux*, jeudi 6 décembre 1877 (50^e année) (Clinique des départements), p. 1.123.)

Nous avons eu à traiter, il y a déjà près de deux ans, une affection si obscure dans ses causes, si originale dans ses allures symptomatiques et si mystérieuse dans sa nature, que nous ne pouvons résister au désir de la

livrer à la publicité. Au surplus, comme elle est récemment connue et que c'est à M. L. CORVISART qu'elle doit ses lettres de naturalisation parmi nous, nous pensons que cette observation sera doublement intéressante. Si nous avons attendu jusqu'aujourd'hui, c'est que nous avons voulu laisser au temps le soin de convertir en certitude, des espérances prématurées de guérison, traversées par de nombreuses rechutes.

Mme G..., 49 ans, rentière, à Mirecourt (Vosges), tempérament nerveux et lymphatique, sans antécédents morbides, nous fait appeler, le 28 janvier 1876, pour une diarrhée chronique compliquée d'accidents nerveux de la dernière gravité.

Nous trouvons notre intéressante malade alitée, débilité extrême, anémie profonde, marasme névrosique, inappétence, diarrhée chronique, faciès profondément altéré. Jusqu'alors sa santé a été excellente et lui a permis de doubler, sans accidents, le cap orageux de la ménopause.

Elle raconte que les causes de son affection pourraient bien se rattacher aux événements de la guerre de 1870. L'invasion arrivait avec ses ruines dans nos provinces et comme elle habitait une ville frontrière, elle voyait ses plus chères affections menacées, et sa fortune, péniblement acquise pendant 30 ans, s'écrouler en quelques jours au milieu des désastres de la patrie.

C'est de cette sombre époque que date l'origine de sa maladie et qu'elle a vu son embonpoint fleuri s'étioler et se fondre chaque jour, sous l'influence des angoisses naturelles.

Le mal débute en 1871. Débilité et prostration, inappétence, diarrhée, émaciation. Cet état dura jusqu'en 1873, pour être suivi en 1874 de vomissements bilieux pendant près d'un mois; elle reste, en 1875, près de cinq

mois sans manger puis enfin, lorsque l'organisme est arrivé à un degré extrême de débilité, d'émaciation et d'anémie, la tétanie éclate, en novembre 1875.

Malgré un régime tonique, et les préparations arsenicales prescrites à fortes doses depuis deux mois par son médecin, les accidents augmentent, les forces déclinent, et à travers un pronostic assombri par cette tempête des éléments nerveux, on entrevoit, sur ses traits profondément altérés, l'empreinte d'une terminaison fatale.

Le début de la crise s'annonce par un malaise général caractérisé par des troubles de la vue, fourmillements de la face répandus sur le haut de la poitrine, courbatures, lypémanie, hallucinations de l'ouïe, pesanteur dans les poignets, dans les doigts qui se fléchissent, fourmillements aux avant-bras, engourdissement des jambes, étreinte douloureuse à l'attache humérale des deltoïdes, crampes d'estomac, indigestion, quelques vomituritions spasmodiques ou sympathiques, selles liquides grisâtres, ardoisées, d'une odeur infecte repoussante; tels sont les prodromes de cette affection presque toujours provoquée par l'impression du froid ou une perturbation atmosphérique.

La tétanie survient alors et se manifeste par la contraction des extrémités supérieures, les doigts sont étendus raides, fortement fléchis, à angle droit sur la main qui est elle-même incurvée vers l'avant-bras. Impossibilité absolue de briser cette contracture sans réveiller des douleurs atroces, mais qui sont, par une détente subite, suivies d'un soulagement immédiat, mains froides, anesthésie complète à une piqûre qui traverse la phalange de l'index, sensibilité tactile conservée, figure contractée, grimaçante, yeux demi-clos, larmoyants, trémoussements fibrillaires des muscles adducteurs des pouces appréciables à la vue et au toucher, légère cyanose des lè-

vres, sugillation des ongles déterminée par la paralysie des filets contractiles du grand sympathique, spasme des muscles de la langue, bredouillement. Les accidents se localisent ordinairement aux extrémités supérieures, d'autres fois aux orteils qui se raidissent sous la contraction de peu de durée.

Les crises n'ont jamais lieu que le jour, et cela pendant une heure et demie, deux heures et même trois.

Au milieu de l'anarchie de tous les mouvements organiques, la respiration est libre, l'intelligence lucide, et la circulation, avec une précision mathématique, compte 84 pulsations filiformes par minute.

En présence de tels désordres, les indications thérapeutiques sont nettement dessinées :

1°) — Rétablir l'équilibre des fonctions dont la ruine est la cause de tant de manifestations névropathiques;

2°) — prescrire les antispasmodiques pour produire la détente du spasme nerveux.

Nous prescrivons la potion avec hydrate de chloral.

Les premiers accidents conjurés, il s'agissait de savoir si la disposition névrosique était sous la dépendance du trouble digestif (diarrhée) ou s'il fallait l'attribuer à une affection nerveuse du grand sympathique ? Dans la première hypothèse, en modifiant l'irritabilité intestinale, on devait guérir, dans la seconde, il fallait recourir aux antispasmodiques.

Pour nous le remède doit être dans ces conditions, la pierre de touche du diagnostic, c'est un réactif l'antidote du mal, qui, par combinaison chimique, ou par affinité élective, neutralise la cause morbide. Le nitrate d'argent, qui peut être assimilé à la strychnine, puisqu'il développe le pouvoir excitomoteur de la moelle, et que, par son action toxique, il modifie la muqueuse intestinale, nous parut remplir cette double indication; il fut donné à la

dose de 1 centigramme par jour avec autant d'opium, et en injection rectale à 30 centigrammes pour 200 grammes d'eau.

2 février. — L'amélioration est immédiate, les crises ont disparu, selles plus consistantes et déjà modifiées.

4 février. — Amélioration progressive, faciès meilleur, une selle par jour, presque moulée, gris blanchâtre, moins ardoisée; crème de riz, un œuf à la coque, eau ferrée, vin de Bordeaux.

8 février. — Légers accidents de tétanie mais de courte durée. Alimentation substantielle, vin de quinquina.

Inutile de fatiguer l'attention par des détails fastidieux et sans intérêt pour l'intelligence du traitement, qu'il suffise de savoir que si les crises ne reparaissent plus, si les selles sont radicalement modifiées, le sel argentique peut en revendiquer l'heureuse influence, aussi le prescrivons-nous à la dose de 0,03 centigramme par jour. Pour stimuler l'appétit, nous donnons les poudres amères, colombo, poudre de noix vomique, carbonate de magnésie.

1^{er} mars. — Quelques velléités de crises que le sel d'argent maîtrise aussitôt.

15 mars. — Appétit excellent, mais le faciès est altéré, yeux cernés, forces prostrées, vin d'Aroud.

29 mars. — Depuis cinq jours, les accidents de tétanie sont imminents, impressionnabilité malade, inappétence, indigestion, hydrate de chloral, inhalation d'éther, eau distillée de fleurs d'orangers et de laurier-cerise, les accidents ont été conjurés. Alimentation choisie.

5 avril. — Le mieux persiste. Première sortie, un kilomètre à pied, mais avec fatigue extrême, appétit, langue nette, faciès toujours altéré, mais les spasmes n'ont pas reparu. L'amaigrissement extrême, soixante-douze livres au lieu de cent quarante avant la maladie. Sirop de bromure de potassium, on cesse le sel d'argent.

12 avril 1876. — Tétanie au maximum d'intensité. Hydrates de chloral et nitrate d'argent. A partir de cette époque, et sans doute sous l'influence d'une température douce, la convalescence s'établit. Appétit, sommeil, selles normales. Traitement ut supra. Pilules de protochlorure de fer.

Le 31 mai le poids est de 84 livres, le 31 juillet, 90, et le 31 août, 96; mais au retour des premiers froids de novembre, 4°9, qui sont ordinairement rigoureux en Lorraine, des selles grises, ardoisées, infectes, sont le prélude d'accidents nerveux qui éclatent deux jours après.

Le mois de janvier qui a été relativement doux n'a donné lieu à aucune manifestation morbide, puis le vent du Nord qui souffle avec violence en mars a fait tomber le thermomètre à 7° ramène une crise de moyenne intensité.

8 avril. — Crise terrible qui dure trois heures, on avait depuis longtemps discontinué le nitrate d'argent; vers le début de mai un soupçon de contracture que le chloral fait avorter.

Octobre 1877. — L'été s'est passé sans aucun accident, les selles ont complètement changé de nature, faciès excellent, coloré, soupçon de menstrue, dernière protestation d'une maternité qui s'éteint et premiers indices d'une vitalité qui renaît. Pèse au 31 octobre 111 livres, on peut donc considérer la guérison comme définitive.

S'il fut jamais une question de pathogénie difficile à résoudre, c'est bien celle de la tétanie, c'est l'expression symptomatique, si mobile, si variée, si fugace que le sens nous échappe pour la traduire sous une forme méthodique. Il est cependant quelques données qui nous permettront peut-être de dégager cette inconnue. Ne pouvons-nous admettre que par suite d'impression morale triste, d'angoisse, l'économie profondément troublée dans ses

fonctions nutritives ait préparé le terrain sur lequel devait agir fatalement l'impression morbide. On sait qu'il existe, dans la circulation nerveuse, une foule de modalités distinctes qui ne sont que l'expression de l'état des fibres nerveuses et de la circulation du sang. Or, avec des organes si délicats, si impressionnables, quoi d'étonnant que l'instrument joue faux et donne des notes discordantes ? D'un autre côté, personne n'ignore que la lésion des filets sympathiques altère les sécrétions biliaires et pancréatiques et produit cette diarrhée sudorale (Trousseau) désignée sous le nom vague de flux coeliaque, vient toujours précéder l'hyperkinésie.

Je veux bien que l'impression irritative soit externe *a frigore*, soit interne, qui met en jeu le mécanisme d'un ordre particulier et produit cette vibration centripète suivie d'un acte réflexe et terminée par un mouvement centrifuge; mais pourquoi dans un cas donné cette impression se traduit-elle par une paralysie ou une contracture, tandis que dans un autre elle se traduit par une névralgie ou une diarrhée ? La question serrée de près par une logique rigoureuse nous paraît insoluble, irréductible et d'un déterminisme trop obscur pour se contenter d'une simple hypothèse qui ne lui donnerait même pas une signification diagnostique.

On peut toutefois, en s'appuyant sur l'étiologie et sur l'induction tirée de l'affiliation des faits, admettre que ce sont les émotions qui ont troublé les fonctions de nutrition, débilité l'économie, épuisé le système nerveux, produit l'amaigrissement et l'anémie consécutives, enfin ce tempérament névrosique avec ses folles manifestations et ses dangers.

Que sur ce terrain ainsi préparé, l'élément nerveux modifié dans sa fibre histologique, libre dans ses allures, sans frein modérateur, a donné lieu à la plus légère irri-

tation à des divagations nerveuses, délire musculaire, troubles sécrétoires si caractéristiques qui ne sont que l'expression fugitive de la névrose.

Et que dans ces conditions morbides, c'est le traitement anti-spasmodique et surtout le nitrate d'argent qui nous a paru le mieux remplir les indications thérapeutiques.

OBSERVATION N° 1

(recueillie dans le Service de M. le Docteur GAUTIER)

M. G... Aloïs, âgé de 41 ans, cantonnier, d'origine alsacienne, entre le 22 mars 1938 dans le service pour des phénomènes d'entérite, constitués par des selles fréquentes, 10 à 15 par jour, jaunâtres, liquides, un peu glaireuses, accompagnées de douleurs abdominales localisées à gauche. Ces phénomènes durent depuis le mois de mai 1937. Ils sont accompagnés d'une anorexie globale et d'un amaigrissement que le malade estime à 20 kilogs. Le malade raconte par ailleurs, qu'à plusieurs reprises il a senti des douleurs à type de brûlures dans la bouche et sur la langue. Il a constaté aussi que ses membres inférieurs étaient quelquefois le siège d'œdèmes.

Dans ses antécédents personnels, tout ce qu'on peut relever c'est, en 1918, alors qu'il était aux armées allemandes, une entérite avec selles sanglantes et glaireuses, douleurs abdominales, ayant duré deux à trois mois; le malade n'a aucun souvenir précis des examens pratiqués ni du traitement suivi.

Par ailleurs, il a été marié deux fois, sa première femme est morte tuberculeuse, la deuxième femme est bien portante; il n'a pas d'enfant.

L'examen à son entrée dans le service montre qu'il est très amaigri, déshydraté; il n'est pas spécialement pâle, ses muqueuses sont colorées. Son abdomen est météorisé,

un peu sensible et gargouillant, le foie et la rate sont de dimension normale, les poumons et le cœur normaux à l'auscultation. La tension artérielle est à 11-6, les réflexes tendineux et pupillaires existent, on ne note pas d'adéno-pathie, les téguments sont normaux. L'examen de l'expectoration ne montre pas de B.K. la radio pulmonaire est normale; l'examen radiologique des intestins montre une malformation légère du côlon gauche, dilatation du côlon descendant, allongement du sigmoïde.

Le 28 mars, il présente un accès de tétanie fruste localisée aux membres supérieurs; on ne trouve pas le signe de Chvostek, la compression par le brassard de l'appareil à tension artérielle augmente les contractures.

Le 6 avril, il présente une stomatite érythémateuse, une glossite ayant l'aspect typique de langue de Hunter. On pratique une numération globulaire qui donne les résultats suivants :

Hématies.	1.840.000	
Leucocytes.	6.900	
Hémoglobine.	65	
		(au Tallqvist)
Poly.	84	
Eosino.	2	
Lympho.	4	
Mononucléaires.	8,5	
Monocytes.	1	
Métamyélo.	0,5	

Une ponction sternale est pratiquée le 5 avril, et elle montre une moelle en réaction, surtout érythropoïétique, avec présence de quelques mégalo blastes. Un tubage gastrique pratiqué le 7 avril 1938 montre avant l'injection d'histamine la présence d'une petite quantité de liquide, contenant comme acides totaux : 0,292 p. 1000; pas d'acide chlorhydrique. Après histamine, l'acidité totale passe à 0,584 et l'acide chlorhydrique à 0,182.

Une calcémie pratiquée le même jour montre 66 milligr. par litre (méthode de Guillaumin).

Le 8 avril, la tétanie a disparu sous l'influence des injections de gluconate de calcium; l'examen clinique ne montre rien d'anormal en dehors d'une persistance de la glossite, d'œdème blanc et mou des membres inférieurs et d'un signe de Trousseau très net. L'épreuve de l'hyperpnée provoquée est négative; le malade quitte le service sur sa demande avant qu'on ait pu pratiquer d'autres examens.

Le traitement suivi a consisté d'abord en sous nitrate de bismuth, puis en injections de gluconate de calcium et d'extraits hépatiques concentrés.

On retrouve tous les signes : diarrhée, amaigrissement, ballonnement de ventre, anémie, glossite, tétanie, œdèmes.

OBSERVATION N° 2

(recueillie dans le service de M. le Docteur GAUTIER).

Mme F... Marcelline, a été soignée dans le service depuis 1936 pour une anémie grave ayant débuté à 780.000 hématies et qui, au cours de trois séjours, était remontée à 3.600.000 en mai 1937. Elle rentre de nouveau dans le service le 19 janvier 1938 pour une anémie à 1.440.000. Elle signale en plus des sensations de crampes dans les mains et les pieds. Un traitement est commencé par extrait hépatique injectable. Un tubage gastrique pratiqué le 20 janvier 1938 avait montré avant injection d'histamines une acidité totale à 0,182 p. 1.000, pas d'acide chlorhydrique; après injection d'histamines l'acidité totale est à 0,093 p. 1000, toujours pas d'acide chlorhydrique.

La résistance globulaire pour le sang total est de 42-34. avec les hématies lavées 44-34.

Une ponction sternale le 22 janvier 1938 montre une forte réaction érythropoïétique avec de nombreux mégakloblastes.

Le 30 janvier 1938, elle présente une forte crise de tétanie généralisée qui cède facilement à une injection de gluconate de calcium. La calcémie est trouvée à 56 milligram. par litre, la réserve alcaline à 66 volumes (le lendemain de la crise).

Les injections de gluconate de calcium sont continuées jusqu'au 22 février, les crises tétaniques ne se reproduisent plus. Les injections de foie sont continuées jusqu'au 11 mars. Le nombre des hématies le 7 mars était de 5.310.000, le poids de la malade avait passé de 50 à 65 kgs; elle rentre chez elle et continue jusqu'en juillet un traitement par injection de foie.

Le 7 juillet 1938, elle pesait 72 kgs et avait 4 millions d'hématies.

En résumé, anémie plus tétanie sans diarrhée.

OBSERVATION N° 3

(suivie avec M. le Professeur Agrégé TURPIN)

Mlle A., Rachel, israélite âgée de 28 ans, vient consulter le 30 août 1934 pour des troubles qui auraient été déclenchés trois ou quatre mois auparavant, à l'occasion d'un voyage à Lyon, par une intoxication alimentaire.

A) *L'interrogatoire* apprend que cette malade souffre surtout de troubles digestifs caractérisés par de l'anorexie avec diarrhée. L'anorexie, surtout pour la viande et la graisse s'accompagne de pesanteurs gastriques, sans nausées ni vomissements. La diarrhée, sans douleurs abdominales, est constituée par des selles plus ou moins

nombreuses, jusqu'à 10 par 24 heures; elle survient surtout le soir au coucher, sans influence des repas; les déjections sont très liquides, décolorées, grisâtres, mousseuses, d'odeur très fétide, mêlées quelquefois d'un peu de sang rouge, mais jamais de glaires ni de peaux. En outre, des troubles digestifs, il convient de noter depuis trois mois l'aménorrhée, une perte de poids progressive qui atteindrait maintenant 10 kilogrammes, et des troubles nerveux faits de dépression, d'asthénie, de mauvais sommeil, d'une fatigue générale extrême.

Un traitement par l'insuline institué avant notre examen aurait été mal toléré. L'ingestion de sucre aurait amendé cette intolérance qui témoigne d'une sensibilité excessive à l'insulinothérapie.

La malade ne se plaint pas d'autres troubles fonctionnels. Sa température est normale. Ses urines seraient souvent un peu foncées.

B) *Dans ses antécédents personnels.* On ne relève rien de bien particulier, si ce n'est que depuis son jeune âge, elle fut toujours un peu sujette à la diarrhée. Elle a été réglée à 12 ans, et depuis assez régulièrement. Ses règles ont toujours été claires, peu abondantes, indolentes jusqu'au début des troubles actuels.

C) *Quelques particularités de ses antécédents familiaux* retiennent l'attention : son père est mort d'un cancer du sein et deux tantes paternelles sont mortes de cancer intestinal. Sa mère est bien portante, elle a deux sœurs et trois frères bien portants.

A... Rachel est la seconde d'une fratrie de cinq. Ses deux frères et l'une de ses sœurs sont normaux. Sa dernière sœur a eu en Egypte des troubles digestifs avec amaigrissement, pendant deux ou trois mois, rappelant ceux dont elle souffre.

D) *Examen physique.* Au premier abord, on est frappé

par la maigreur de cette jeune fille; son poids est de 37 kgs 600. Le pannicule adipeux a disparu. Son teint semble un peu hâlé; en réalité, sur ce fond jaune qui ressemble au hâle solaire, se détachent des éléments plus foncés, surtout nombreux au niveau des régions découvertes, crête nasale, pourtour des orbites, lèvre supérieure et des régions irritées (friction du corset). Ailleurs la peau est sèche, un peu farineuse surtout au niveau des avant-bras. Il n'y a ni éruption, ni prurit mais on note de nombreuses ecchymoses, surtout des membres inférieurs.

Les muqueuses buccales et linguales, pâles, ont un aspect de stomatite érythémateuse diffuse avec quelques points plus foncés. La langue et les gencives sont sanguinolentes. Les dents de cette malade sont friables et cassantes. Ses cheveux, blonds à la naissance, sont maintenant châtain foncé. Ses ongles sont normaux. La sclérotique péri-irienne est un peu bleue. Le squelette, le corps thyroïde sont normaux. L'examen de l'abdomen met en évidence un ballonnement généralisé, sans zone douloureuse. Le foie est de volume normal, la rate est un peu hypertrophiée.

L'exploration du thorax montre une zone un peu submaté à la base droite surtout dans la région axillaire. Cette submatité sans aucun doute dépend de l'élévation du foie, refoulé par le météorisme abdominal. Le cœur est normal, la tension artérielle à 11-6 1/2. L'examen clinique des autres appareils ne décèle aucune anomalie. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Leur réaction est alcaline, en rapport avec le régime végétarien que suit la malade, de sa propre initiative.

Examen hématologique : temps de saignement normal.

Hématies : 2.740.000.

Valeur globulaire : 1,02.

Plaquettes : 86.000.

Leucocytes : 4.400.

Sur les frottis : anisocytose, poïkilocytose. Polys. neutro. : 58; éosino. : 3; basophiles : 1; monocytes : 1; grands monos : 5; lymphocytes : 30.

En résumé : Diarrhée avec dyspepsie hyposthénique. Stomatite.

Anémie marquée avec mononucléose relative, syndrome hémorragique, thrombopénie.

Atteinte marquée de l'état général avec légère pigmentation et amaigrissement considérable.

Le traitement institué consiste en extrait hépatique, extrait de plaquettes, suc gastrique de porc, et limonade chlorhydrique.

A la suite de ce premier examen, pendant cinq années consécutives, cette malade sera examinée à intervalles plus ou moins rapprochés.

Le 10 septembre 1934. — L'état général s'est amélioré, l'appétit a reparu, le syndrome hémorragique s'est effacé, la stomatite est en régression, le poids s'est élevé à 39 kilos. Le traitement a été bien supporté, à part une légère réaction thermique aux injections d'extrait de plaquettes.

Le 10 novembre 1934. — L'amélioration est considérable. Le poids a atteint 48 kg. 500, l'asthénie a disparu, le sommeil est bon, les troubles digestifs sont effacés, les selles sont moulées. Les règles ont réapparu fin septembre peu abondantes et claires. Les troubles hémorragiques ont cessé.

A l'examen, la peau est souple et élastique, la tension artérielle est de 12 1/2-8. L'abdomen est très ballonné, sans signes liquidien, la langue est normale; parfois les selles sont encore décolorées. A noter une

chute de cheveux, quelques caries dentaires récentes. L'examen hématologique montre lui aussi une amélioration, mais moins nette que celle des signes cliniques. Globules rouges: 3.400.000. Valeur globulaire: 0,93. Leucocytes : 7.700 dont 62 % de polynucléaires et 48 % de mononucléaires. 226.000 plaquettes.

Les urines sont habituellement claires et abondantes.

Le 7 décembre 1934. — La malade revient consulter. Ses fonctions digestives sont toujours satisfaisantes, mais elle se plaint d'éprouver dans les mains une sensation d'engourdissement, de chaleur avec fourmillements, tremblements légers, puis contracture, les doigts étendus et approchés, le pouce fléchi. Ces crises de tétanie prédominent à droite, sont provoquées par les efforts manuels, les émotions, la fatigue, certaines attitudes. Au niveau des pieds, elle éprouve parfois des fourmillements qui peuvent disparaître sans que la contracture suive.

A l'examen, bon pannicule adipeux, poids 47 kg. 900, les réflexes sont vifs, le signe de facial est trouvé facilement. Le nouveau traitement prescrit comporte, en outre de l'hépatothérapie, de la vitamine D, et du chlorure de calcium per os. Un essai de cure par le sous-nitrate de Bismuth doit être arrêté, car ce médicament amène une reprise des troubles digestifs, de la diarrhée, de l'anorexie.

Le 8 janvier 1935. — La tétanie s'est améliorée. Le poids a un peu baissé; 46 kg. 800; l'état général est assez bon. L'abdomen est toujours météorisé et la surélévation hépatique provoque une matité baso-thoracique droite.

Un examen coprologique montre l'absence de parasites, un assez bon dédoublement des graisses. Une cure de rayons ultra-violets est prescrite.

En février, mars et avril 1935, il n'y a pas de tétanie,

on ne trouve pas le signe du facial. Mais les troubles gastro-intestinaux reparaissent : anorexie, brûlures d'estomac calmées par les aliments, diarrhée avec selles pâles, mousseuses; amaigrissement de trois kilos, en même temps que des ecchymoses spontanées, des gingivorragies. Le ballonnement abdominal s'est atténué.

On reprend les rayons ultra-violets, l'héparmone. Une petite cure de stovarsol est suivie d'une recrudescence du météorisme, puis une atténuation.

En mai 1935, l'amélioration est telle que la malade peut travailler.

Durant l'hiver 1935-1936, les troubles digestifs font défaut, mais la tétanie réapparaît, sous forme de crises. Les mains, surtout à droite, sont tout d'abord engourdis, puis apparaît un tremblement suivi de contractions. Après ce début brachial, l'accès gagne ensuite les membres inférieurs, mais respecte la face; il se produit plusieurs fois par jour, à l'occasion des émotions, de la fatigue, de la station debout, de diverses attitudes; jambes croisées, avant-bras appuyé sur une table.

Certaines crises durent 15 à 20 minutes. Après la crise, ni sueurs, ni polyurie, ni sommeil. L'épreuve d'hyperpnée est fortement positive. Sous l'influence du calcium et des rayons U. V., guérison apparente en mai 1936.

En septembre 1936, survient une rechute, annoncée par de petits troubles digestifs, sans diarrhée. Les crises de tétanie sont fréquentes, multiquotidiennes, généralisées sous forme de spasme carpopédal. Il n'existe ni douleurs osseuses, ni troubles visuels; les milieux oculaires et les cristallins sont normaux. T.A. 12 1/2-8. Signe de Trousseau ++ en une minute et demie. Le spasme pédal, extension des orteils, pied creux, abduction du pied, est total en deux minutes. Ces signes disparaissent vite après la décompression.

Pendant toute l'année 1936, l'état est assez stationnaire. La thérapeutique calcique a fait diminuer considérablement la fréquence des crises de tétanie. Mais à chaque examen, le signe de Trousseau est positif, la contracture devient invincible et douloureuse en 2' à 4'. Les troubles digestifs sont pratiquement inexistants, le poids est stable; 43 kg. 800. Les examens biochimiques mettent en évidence des troubles du métabolisme phospho-calcique sur lesquels nous reviendrons.

En juin 1938, la tétanie qui était latente en mars a disparu. Par contre, les troubles digestifs réapparaissent, annoncés par une augmentation du nombre et du volume des selles, précédant l'anorexie. Ces troubles sont accompagnés de stomatite, ainsi que d'anémie et de gingivorragies. Ils se précisent et se développent en juillet. Le métoérisme apparaît avec ecchymoses spontanées, localisées sur les membres inférieurs. On met alors en évidence :

1° Un trouble de la résorption intestinale des lipides, les graisses étant bien dédoublées ;

2° Un aplatissement de la courbe d'hyperglycémie provoquée ;

3° Une anémie hyperchrome avec forte réaction érythropoïétique dans la moelle osseuse.

Les accidents cliniques cèdent à peu près sous l'influence de l'hépatothérapie, de l'ingestion de calcium, du régime. Cependant, en octobre, quelques signes persistent de stomatite, de diarrhée, de gingivorragies avec ecchymoses. Depuis mars la malade n'a été tourmentée par aucun signe de tétanie. En décembre, on note un peu d'hyperexcitabilité neuro-musculaire ; les troubles digestifs sont effacés.

En février 1939. — L'état général est très amélioré. La malade, qui n'est plus amaigrie, ne souffre ni de diar-

rhée, ni de troubles digestifs. Le signe du facial, le signe de Trousseau n'existent pas. Toutefois, l'épreuve d'hyperpnée provoquée amène une contracture tétanique des mains en 4 à 5 minutes.

L'examen physique le 5 mai 1939 montre un bon état de nutrition. *Le pannicule adipeux* est bien développé, le poids est de 47 kgs. La *peau* est un peu jaunie. On trouve à nouveau la pigmentation légère déjà notée qui ressemble au hâle, prédomine aux points de friction (corset) et à la face : crête nasale, lèvre supérieure, paupières. La peau est sèche, un peu « farineuse », surtout aux avant-bras. *Les muqueuses* sont normales. Peu-être existe-t-il une tache pigmentaire à la face interne de la joue gauche, près de la commissure. La langue est normale.

Les phanères ne présentent aucun trouble. Les cheveux sont à peu près normaux, ainsi que le système pileux et les ongles.

L'examen du squelette ne révèle aucune anomalie. Des radiographies des mains et des carpes, des genoux, du bassin, sont comparables à celles des témoins normaux.

Les dents friables se délitent superficiellement.

Le cœur, les poumons sont normaux ; la tension artérielle à 12-7. *Les yeux* examinés à la lampe à fente ne montrent aucune anomalie. L'exploration des autres appareils ne révèle aucun signe pathologique. *Le corps thyroïde* est palpable sans être augmenté de volume. Ce bon état de santé est de courte durée.

Le 30 mai 1939, après un voyage à Orléans, les troubles digestifs et hémorragiques, anorexie, diarrhée, glosite aphteuse, ecchymoses spontanées recommencent à la suite semble-t-il d'une tentative d'administration de levure de bière. La cortico-stérone, l'amide et l'acide nicotinique ne donnant aucune sédation appréciable, on

prescrit à nouveau, en outre du régime approprié, du glycérophosphate de chaux, et des extraits hépatiques, des préparations vitaminiques.

Le 31 août 1939, la malade est vue une dernière fois. Depuis le mois de juillet, en dépit d'un traitement par le chlorure de calcium, en dépit d'un séjour à 1.200 mètres, elle souffre à nouveau d'une fatigue extrême accompagnée d'anorexie et de troubles intestinaux. Les selles, tout d'abord plus abondantes, sont devenues rapidement diarrhéiques, très fétides, jaunes. En même temps, des aphtes avec gingivorragies sont apparus, ainsi que des ecchymoses spontanées au niveau des membres et du bassin.

Quarante centigrammes d'amide nicotinique par jour, pendant dix jours, n'ont pas fait céder ces troubles qui se sont amendés un peu lorsque la malade quittait la montagne pour les bords du Lac Léman.

L'examen qui suivit cet interrogatoire ne fit pas découvrir de faits nouveaux. Indemne de signes de tétanie, la malade pesait 42 kg. 400 ; hormis le ballonnement du ventre, la pigmentation, l'amaigrissement, les traces d'ecchymoses, aucun fait ne retenait l'attention.

Cette longue observation qui porte sur cinq années, d'août 1934 à août 1939 nous fait assister à l'évolution périodique de troubles digestifs et sanguins entrecoupés d'accidents tétaniques. Cette jeune femme, célibataire, israélite, semble avoir souffert tout d'abord de troubles gastro-intestinaux, avec anémie; la tétanie apparut quelques mois plus tard. Et cette alternance se répéta pendant cinq ans, régulièrement, comme si les différents symptômes de la maladie étaient commandés par le rythme des saisons.

Entre temps, de nombreux examens physico-chimiques que nous allons envisager vinrent prouver qu'au moment des périodes diarrhéiques, les selles, pâles, mousseuses, abondantes, contenaient une quantité anormale de lipides dédoublés mais non absorbés. Cette anomalie contemporaine d'amaigrissement, de ballonnement du ventre, d'anorexie avec stomatite, d'anémie, tantôt hyperchrome, tantôt normochrome, les complications tétaniques, font rentrer cette affection dans un groupe de maladies qui ont été très étudiées, ces dernières années, surtout à l'étranger, et que HESS THAYSEN a réunies sous le nom de stéatorrhée idiopathique.

Etude des fonctions digestives

1° MOTRICITÉ GASTRO-INTESTINALE.

Nous ne disposons pas d'un examen radiologique complet du tube digestif.

Le 17 février 1937, à une période où les troubles digestifs étaient peu marqués, mais où la tendance spasmodique était manifeste, le Docteur SURMONT a fait les constatations suivantes : estomac très tonique, hyper-kynétique, s'évacuant normalement; duodénum en V, bulbe duodénal assez régulier; allongement et irrégularité marquée de D. 2; tendance à la stase en D. 3; aspect en faveur d'une périviscérité du carrefour supérieur.

2° SÉCRÉTIONS DIGESTIVES.

De nombreux examens du chimisme gastrique ont été pratiqués. Nous en avons groupés quelques-uns en tableaux (Tabl. I). Tous montrent l'absence du liquide à jeun, une sécrétion inférieure à la normale, surtout semble-t-il en période de troubles digestifs, sous l'influence de l'histamine. L'injection de cette substance provoquait une érythrose généralisée et ayant tendance à accentuer les signes de tétanie. L'acide chlorhydrique est le plus souvent un peu inférieur à la normale. L'activité peptique est toujours normale et même marquée (GUILLAUMIN).

Un tubage duodénal, avec mesure de l'activité fermentaire du liquide retiré a été pratiqué le 14 mai 1939 (Dr SALMON) à la veille d'une reprise des troubles intestinaux et hémorragipares.

Liquide duodénal. — Aspect et quantité normaux. Pas de germes, ni de parasites, ni de cellules anormales, ni de calculins.

Teneur en pigments biliaires : 1/12.000 (normal) méthode de Fouchet.

Dosage des sels biliaires : 0,25 ‰ (normal) CARNOT et MAUBAN.

Lipase : (méthode Bondi, modifiée), 5'10'15 (normal) 40'45'42 (normal).

Trypsine (GAULTIER, ROCHE, BARATTE) : 7-7; 5-7 (normal).

Sécrétion provoquée à l'acide glutamique : réponse rapide, normale et prolongée, le pouvoir lipasique passe à 60.

Epreuve de Meltzer-Lyon. — Après une première épreuve qui ne provoque pas de réponse vésiculaire, une seconde épreuve permet d'obtenir tardivement une quantité minime de bile un peu plus colorée (moins que la bile B normale) et qui provient vraisemblablement des canaux hépatiques.

Au total : Pas de grosse déficience sécrétoire gastrique, pancréatique ou duodénale. Peut-être légère insuffisance biliaire.

3° DIGESTION DES PROTIDES.

Les examens des selles n'ont jamais montré de fibres musculaires non digérées. L'azoturie a toujours été normale. Bien que l'azote fécal n'ait jamais été dosé, il est permis de penser que l'assimilation des protides s'est toujours bien accomplie.

4° DIGESTION DES LIPIDES.

Nous n'avons pu faire un bilan des graisses ingérées et excrétées durant une période d'épreuve. Toutefois le dosage des lipides totaux du résidu sec des selles permet d'avoir une idée approchée de l'absorption des graisses. Comme le montre le tableau II, il y a toujours eu une quantité anormale de graisses dans les selles. Ces lipides sont bien dédoublés en acides gras et savons. Ceci, joint aux résultats du tubage duodénal montre qu'il ne s'agit pas d'une insuffisance pancréatique.

T	V	HCl	A	P
	8	0	0.49	0
	25	1.13	1.77	0
	13	1.06	1.70	0
	1			0
				0
Le 30. 4.37				

T	V	H	A	P
15'	9	10.29	10.37	18
30'	30	1.82	12.40	12
45'	15	1.31	11.78	6
60'	25	0	10.73	8
75'	8	0	10.66	-
90'	4	0	10.10	
Vol. total: 91 ^{cc} Le 7. 6.37.				

T	V	H	A	P
17'	7	0.36	0.54	14
32'	13	1.60	2.19	9.9
47'	32	1.53	1.82	9
60'	8	1.16	1.31	7.8
73'	16.5	0.36	0.45	12
Début: 17 ^{cc} Total: 71 ^{cc} Le 20. 5.37				

T	V	H	A	P
15'	4	0	0.36	-
30'	2	0	0.40	-
45'	27	10.87	1.46	10
60'	17	1.16	1.50	12
75'	15	0	0.54	4.5
A jeun : 2 ^{cc} sans Hcl Vol. total : 65cc Le 10. 7.37.				

T	V	H	A	P
18'	2	0	-	-
30'	2	0	-	-
45'	11	2.10	2.70	9.6
60'	19	2.40	2.85	4
75'	13	1.89	1.89	3.6
90'	4	1.82	1.82	-
A jeun 1 ^{cc} sans H Cl début après 6' Vol. total 51 cc Le 7. 2.38.				

15'	8	0	0	
30'	13	2.04	2.40	12.2
45'	3	2.19	2.92	-
60'	5	2.48	2.77	9
75'	5	1.89	2.33	6.3
A jeun pas de liquide début après 10' vol. total: 35 cc Le 14. 6.38				

T	V	H	A	P
15'	4	0	0	
30'	23	1.82	12.19	20.2
45'	12	2.56	2.92	12.9
60'	17	1.45	1.97	10.2
75'	3	1.02	1.60	
Vol. total 59 cc Le 3. 3.38				

TABLEAU I. — Dix autres épreuves à l'histamine ont été pratiquées dans l'intervalle de celles-ci, montrant toutes une hypocrétion avec hypochlorhydrie. Normales : début vers la 10^e-15^e minute, accrue vers la 30^e; durée : 90' et plus; volume 150 cc. A : de 2 à 2,5 0/00; H : de 1,90 à 2,40 0/00; P : 12 à 14 (Carnot et Libert, un peu fort.

5° DIGESTION DES HYDRATES DE CARBONE.

Elle est difficile à apprécier. En effet, les hydrates de carbone non hydrolysés dans l'intestin, et non absorbés, disparaissent par fermentations pendant la traversée du tube digestif et il ne peut être question de les trouver dans les selles. La mesure du quotient respiratoire après repas hydrocarboné renseigne sur leur utilisation. Nous n'avons pas pratiqué cette recherche. Un autre procédé d'exploration indirecte est l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire, dans notre cas la flèche d'hyperglycémie s'élève beaucoup moins haut que normalement : on a une courbe plate. C'est un signe qu'on retrouve constamment dans les sprues tropicales ou autochtones, et dans la maladie coeliaque des enfants. Toutefois THAYSEN, qui l'a bien étudié, soutient qu'il existe non pas un trouble d'absorption du glucose, car le quotient respiratoire s'est élevé chez ses malades après repas hydrocarboné, mais un trouble de la régulation glycémique qu'il attribue à l'insuffisance surrénale. Toutefois d'autres auteurs, en particulier VERZAR, BENNETT, HUNTER et VAUGHAN, en font un test de l'absorption du glucose.

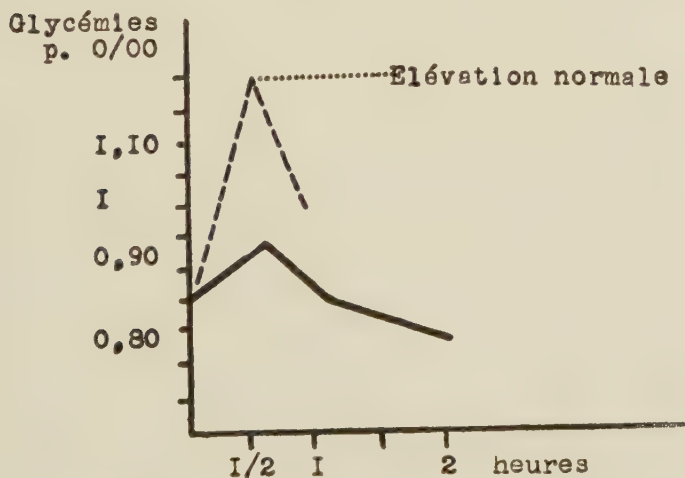
Le métabolisme phospho-calcique

A) — LE CALCIUM.

Les tableaux ci-joint (tabl. III, V, VI) montrent que *pendant une période de tétanie*, alors que les fonctions digestives sont quasi-normales, la calcémie est

	5.7.38	5.10.38	26.4.39	Normales
Signes cliniques	Troubles digestifs et hémorragipares	Troubles digestifs moindres et hémorragipares	Période de répit	
Extrait sec %	20,7	24		15 à 20
Graisses totales % de l'extrait sec.	43,1	32,7	20	15 à 20
Graisses neutres	27,6	20,5	30,6	20 à 25
Acides gras	61,3	68,5	53,9	45 à 50
Savons	11	10,9	15,5	30 à 35
Coefficient de dédoublement.	72,3	79,4	69,4	75 à 85

TABLEAU II. — Digestion des graisses, d'après le dosage des lipides des faeces.



GRAPHIQUE I. — Courbe d'hyperglycémie alimentaire.
Le 8 mars 1939

basse, 64, 59, 69 mmgr. par litre de plasma. Pour apprécier l'ionisation calcique nous avons employé la relation de Mac Lean simplifiée.

$$\frac{(\text{Ca}^{''}) \times (\text{Prot} =)}{(\text{Ca Prot})} = \text{K}$$

puisque'en pratique l'influence du pH, du magnésium, des citrates, des sérums-albumine et sérums-globuline est faible. Cette mesure nous a permis de constater, en accord avec les résultats de la parathyroïdectomie expérimentale, que les vapeurs du $\text{Ca}^{''}$ obtenues avec la formule de Mac Lean, étaient beaucoup plus en harmonie avec les signes cliniques que les valeurs calculées avec la formule de Rona. En effet, en période de tétanie, alors que la calcémie atteignait les valeurs ci-dessus indiquées de 64, 59, 69 mmgr. par litre de plasma, le *calcium ionisé* calculé en fonction des protéides et du Ca protéidique tombait à 26, 24, 28 mmgr. et le *calcium ultra-filtrable* était tombé à 42 mmgr. et le *calcium ultra-filtrable non ionisé* à 18 mmgr. quand la calcémie était tombée à 59 mmgr.

Durant la même période, le *calcium urinaire* était extrêmement bas, ne dépassant par 37 mmgr. par 24 heures tombant même jusqu'à 2. Par contre le *calcium fécal* se maintint toujours à un niveau relativement élevé 31 à 72 c. tgr. par 24 h. (Le régime pendant une tentative d'appréciation du bilan phospho-calcique apportait en moyenne 74 ctgr. de calcium par 24 heures). En conséquence, le quotient Ca urinaire/Ca fécal (tableau VI) en période de tétanie tomba jusqu'à 0,005, 0,002, alors que chez un adulte soumis au

régime mixte carné-végétarien, d'après E. LAMBLING, les urines éliminent 18 à 40 % du calcium, et les fèces 82 à 60 %.

En dehors d'une période de tétanie, quelques mois plus tard, ces troubles étaient en partie corrigés; le calcium atteignait 90 mmgr. par litre, le Ca^{++} 36, le *Ca ultra-filtrable* 53, le *Ca ultra filtrable non ionisé* 17. Néanmoins la *calciurie* quoique moins basse ne dépassait par 19 mmgr. par 24 h. Le *calcium fécal* variait dans les mêmes limites que pendant la période précédente et le quotient Ca urinaire/Ca fécal en conséquence, s'était élevé.

Un nouveau dosage, un an plus tard, alors que la malade indemne de tétanie retenait l'attention par ses troubles digestifs, et sa pigmentation, montra que le calcium était à 92 mmgr., le Ca ionisé à 39, le Ca ultra-filtrable à 59, et sa portion non ionisée à 20; la *calciurie* de 24 h. n'atteignait que 18 mmgr., par contre le Ca fécal était environ de 2 gr. 50 par 24 h.

B) — LE PHOSPHORE.

Le taux du phosphore salin du sang est toujours demeuré assez proche de la normale, de telle manière que le rapport Phosphore salin/Calcium total supérieur à la moyenne en période de tétanie s'abaissait en dehors de celle-ci. Le phosphore urinaire réduit pendant les accès tétaniques, quoique dans des proportions inférieures à celles de la *calciurie*, s'élevait après ceux-ci. Le phosphore fécal ne variant guère il en résultait un accroissement du quotient phosphore urinaire/phosphore fécal parallèle à l'accroissement

du phosphore urinaire. Cependant ce quotient ne dépassa pratiquement jamais 1 alors que normalement il est de l'ordre de 10.

	4 2.37	31 3.37	30 4.37	21 5.37	7 6.37	10 7.37	3 8.38	14 6.38	26 4.39	Nor- males
Signes cliniques	Té- ta- nie.	Té- ta- nie.	Re- gres- sion de la téta- nie	Téta- nie	Absen- ce de téta- nie.	Pé- riode de ré- pit.	Téta- nie en re- gres- sion.	Aucun signe de té- tanie Trou- bles diges- tifs Pig- men- ta- tion.		
volume globu- laire %		37	38,5			40,2		41		48
pH à 38°	7,31	7,32			7,36		7,36			7,3
Réserve alcali- ne.	46,7	53,2			49,5		53,8			60
Albumines tota- les par pesée. en gr. p. Litre	76,3	73,5	72,6	75,5	71,7	81	81,7	75,8		70 75
Calcium total en mmgr.	64	59	60	69	90	89	78	92	87	95 105
Calcium ++ Mac Léan. mmgr. p. Lit.	27	24	33	28	36	35,5	30	39		41 45
Calcium ++ Rona mmgr. par lit.	26,7			31	27					
Ca ultrafiltra- ble mmgr. par lit.		42	36		53		35,7	59		55 60
Ca ultrafiltra- ble non ionisé mmgr. par litre		18	3		17		5,7	20		13 15
P salin en mmgr. PO_4H_3	91 28enP	98 30enP	90 28enP	90 28enP	100 31enP	266 79enP	78 24enP	116 36enP		100 110 30435
Phosphatases en PO_4H_3 libéré	103	96	93	139 2,6u.B	115 2,2u.B	117			83	160 200 4045u.B
Rapport Calcium Phosphore salin (en P)	2.23	1.96	2.85	2.46	2.913	1.12	3.25	2.55		3 à 3,5

TABLEAU III. — Noter la diminution constante de la réserve alcaline.

C) — LE RAPPORT CALCIUM/PHOSPHORE.

Dans le sang, le rapport calcium total/phosphore salin a toujours été inférieur à la normale, en période de tétanie; celle-ci achevée il s'élevait au voisinage du chiffre normal de 3, parfois même au-dessus. Ce rapport dans les *urines* suivait une ascension parallèle, l'augmentation du calcium urinaire étant relativement plus grande que celle du phosphore. Dans les

	22.2	1.3	12.3	19.3	26.3	31.3	7.4	14.4
Volume en 24 h. cc	925	1500	750	1500	900	850	1500	1250
PO^4H^3 en 24 h.	0.58	0.61	0.63	0.52	0.88	0.59	0.97	1.53
P en 24 h. gr.	0.13	0.19	0.19	0.16	0.27	0.18	0.30	0.47
Ca en 24 h. gr.	0.037	0.028	0.006	0.008	0.002	0.002	0.013	0.012
Rapport $\frac{Ca}{P}$	0.205	0.147	0.035	0.05	0.007	0.01	0.06	0.025
Poids en 24 h. gr.		105	186	108	105	116	121	148
PO^4H^3 en 24h.gr.		0.79	1.33	1.90	2.70	1.57	2.25	1.44
P en 24 h. gr.		0.24		0.59	0.34	0.49	0.70	0.45
Ca en 24 h. gr.		0.39	0.40	0.33	0.72	0.33	0.62	0.31
Rapport $\frac{Ca}{P}$		1.625			0.857	0.775	0.835	0.688

TABLEAU IV. — Montrant l'élimination urinaire et fécale du calcium et du phosphore.

selles, ce rapport en dehors de la tétanie apparut parfois très accru surtout en période de diarrhée; cette

constatation vient à l'appui de l'hypothèse qui rattache le déficit calcique à une assimilation intestinale insuffisante.

		1938							
		30 4.33	14 5.38	21 5.38	7 6.38	10 7.30	14 6.38	5 10.38	26 4.39
URINES	Volume en 24 h.	1050	?	?	?	?	770	730	
	PO^4H^3 par litre	0.94	1.23	1.04	1.30	0.45	1.76 1.35 par 24 h.		
	P par litre	0.29	0.38	0.32	0.40	0.14			
	Ca par litre	0.010	0.017	0.07	0.019	0.008	0.024 0.01 par 24 h.	0.027	0.011
	Rapport $\frac{Ca}{P}$	0.034	0.044	0.021	0.047	0.057			
FÆCES	Poids en 24 h.		?	?		?	?		
	PO^4H^3 en gr. par Kg.		11.7	12.2		9.93	6.58		
	P en gr. par Kg.		3.61	3.70		3.07	2.04		
	Ca en gr. par Kg.		3.57	7.14		8.30	21.3		
	Rapport $\frac{Ca}{P}$		0.961	1.88		2.70	10.4		

TABEAU V. — Noter l'inversion du rapport $\frac{P \text{ urinaire}}{P \text{ fécal}}$, indiquant que l'action de la vitamine D ne s'est pas produite.

Nous n'avons pu mener à bien une tentative de mesure du bilan phospho-calcique, car notre malade

n'était pas hospitalisée. Cette investigation confirma la faible élimination calcique urinaire, et la valeur très grande du rapport Ca/P dans les fecès (4,3).

	I	I2	I9	26	31	7	I4	I4	Norm.
<u>Ca urinaire</u>	3.37	3.37	3.37	3.37	3.37	4.37	4.37	6.38	
<u>Ca fécal</u>	0.07	0.015	0.014	0.002	0.005	0.029	0.038	0.019	
<u>P urinaire</u>									
<u>P fécal</u>	0.79	0.43	0.27	0.32	0.36	0.42	1.04	0.44	10

en calculant arbitrairement sur 200 gr. de selles

TABLEAU VI

D) — ACTIVITÉ PHOSPHATASIQUE DU SÉRUM.

Cette activité a toujours été inférieure, environ de moitié, à la normale.

Modifications hématologiques

Les tableaux ci-joints (tabl. VII, VIII) montrent l'évolution de la formule sanguine au cours de l'affection, et les résultats de l'examen du suc retiré par ponction sternale en juillet 1938.

On trouve constamment une anémie qui évolue entre 2.400.000 et 3.400.000. La valeur globulaire est normale tant que le nombre des hématies est au-dessus de 3.000.000. Elle s'élève si le chiffre tombe au-dessous de ce nombre. Les déformations globulaires ne semblent pas en rapport avec le nombre des hématies. Le diamètre des globules n'a jamais été mesuré.

La formule blanche ne s'est jamais montrée très anormale; toujours plus de 4.000 leucocytes. La répartition des différentes sortes de cellules est également subnormale; tout au plus pourrait-on insister sur la prédominance relative des lymphocytes.

Le myélogramme montre une forte réaction surtout érythropoïétique. La malade n'ayant pas accepté une seconde ponction sternale, nous ne disposons que de préparations surcolorées. Ce qui rend difficile le classement des érythroblastes. Sur le tableau, nous les avons par prudence rangées dans les macroblastes. Toutefois certains semblent assez nettement être des mégaloïdocytes, ou proérythroblastes embryonnaires.

On ne peut parler d'anémie de Biermer. Toutefois, il s'agit incontestablement d'une anémie présentant les caractères d'une anémie secondaire assez grave.

Conformément à une opinion assez répandue, elle doit être rattachée plutôt qu'à l'insuffisance du facteur intrinsèque gastrique, à l'absorption intestinale défectueuse, ou à la destruction, des substances hémopoïétiques préformées. Si cette conception est exacte une telle anémie n'est pas sans analogies avec celle des hypovitaminoses.

L'absorption du principe qui résulte de l'action réciproque du facteur intrinsèque du suc gastrique et du facteur extrinsèque alimentaire est troublée. L'opinion des auteurs qui voulaient identifier ce facteur extrinsèque à la vitamine B₂ a été combattue.

MYELOGRAMME JUILLET 1938

Myéloblastes	6	Moyens mononucléai-	
Promyélocytes	13	res.	12
Myélocytes neutroph. 185		Lymphocytes.	14
Myélocytes éosinoph. 22		Monocytes.	5
Polynucléaires neu-		Cellules réticulo - en-	
trophiles.	303	dothéliales.	17
Polynucléaires éosi-		Macroblastes.	102
nophiles.	17	Normoblastes.	280
Lymphoblastes.	6	Mégacaryocytes.	13
Figures de mitose = 7 pour 1.000 éléments nucléés.			
618			
Rapport érythro-leucocytaire	— = 1,6 au lieu de 3		
	382		
	280		
Rapport normo-macroblast.	— = 2,7 au lieu de 5		
	102		
	320		
Rapport myélo-polynucléaire	— = 1,5 au lieu de 3 à 4		
	207		

En conclusion : moelle en très forte réaction, surtout érythropoïétique. Cette réaction est orthoplastique.

Du côté de la formule blanche, noter l'absence de basophiles.

Etude des glandes endocrines

1° THYROÏDE.

Le corps thyroïde est de volume normal, et l'examen clinique ne met en valeur aucun signe rattachable à son insuffisance. La mesure du métabolisme basal, en mai 1939, a donné des résultats normaux.

	30-3-34	7-11-34	10-2-37	17-1-37	19-5-37	26-6-37	13-6-38	17-10-38	19-12-38
Hématies	2.740.000	3.400.000	3.170.000	2.940.000	2.580.000	3.150.000	2.740.000	2.740.000	2.395.000
Hémoglobine	55 Owers	68 Owers	67	74	68	65	61	80	70
Valeur globulaire	1,02	0,93	1,05	1,1	1,32	1,03	1,1	1,8	1,4
Anisocytose	++	±	++	±	0	±	++	0	±
Leucocytes	4.400	7.700	4.550	4.340	6.400	10.050	5.050	4.300	6.400
Polys neutro	56	59	59	64	70	59	48	61	38,5
Polys eosino	2	3	1,5	1,5	4,5	0,5	—	1,5	6
Polys baso	1	—	0,5	—	1	—	1	0,5	—
Lymphos	31	30	30	22,5	12	33	45	17	6,5
Moy. monos	5	4	5,5	9	3	3	—	{20	44,5
Monocytes	3	4	3,5	3	9,5	4,5	3	{	4,5
Plaquettes	86.000	226.000						256.000	160.000
Temps de saignement	5'	2'							
Temps de coagulation		6'							
Formes anormales									
Béticulocytes %			0,6	1,1	0,7	1	3 Ponction Spermaire en Juillet 38		2
Formule d'urneth								1.2.3.4.5. 7 20 38 38 7	

2° PARATHYROÏDES.

L'analyse en période de tétanie, des troubles du métabolisme phospho-calcique fournit de nombreux arguments favorables à la thèse de l'insuffisance parathyroïdienne. Ce sont tout d'abord l'hypocalcémie, la diminution du calcium ionisé, du Ca ultra-filtrable total et non-ionisé, ce sont les variations dans le sang du quotient calcium/phosphore salin; ce sont encore l'hypocalciurie (R. TURPIN et Ch.-O. GUILLAUMIN), les variations du rapport Calcium urinaire/Calcium fécal. Ces accidents sont trop comparables à ceux qui suivent l'extirpation expérimentale des parathyroïdes, pour qu'on ne parle pas ici d'une insuffisance de ces glandules.

L'étude des diverses fractions de la calcémie dans un cas d'ostéite fibro-kystique a montré à Ch.-O. GUILLAUMIN qu'à l'opposé des faits précédents, la fraction ultra-filtrable dans cette maladie pouvait atteindre 102 mmgr. p. 1.000 cc³, la fraction ionisée 62 (formule de Mac Lean), non ionisée 40, pour une calcémie totale de 143 mmgr. avec calciurie journalière de 0 gr. 450 par litre.

Cette opposition conduit à penser que les parathyroïdes contrôlent les variations de la fraction non ionisée du Ca ultra-filtrable, dont dépendrait pour BRULL la calciurie.

Il convient enfin de remarquer que notre cas de tétanie était encore caractérisé par une diminution, de moitié, en moyenne, de l'activité phosphatasique du sérum sanguin. L'insuffisance parathyroïdienne ne semble donc pas niable.

Si l'on adoptait dans cette discussion la manière de voir de GREENWALD et GROSS, on pourrait estimer que cette insuffisance est secondaire à la carence en facteur D. Nous verrons en effet plus loin, que chez notre malade diverses carences vitaminiques purent être décelées. Or, surtout depuis la découverte du dihydrotachystérol l'opinion de GREENWALD ne peut être défendue. Ce produit détermine une hypercalcémie avec hyperphosphatémie. Les manifestations osseuses de l'hyperparathyroïdisme sont différenciées de celles de l'hypervitaminose D. La vitamine D agit sur le métabolisme calcique, d'autres façons que l'hormone parathyroïdienne en libérant de l'acide phosphorique des tissus qui feraient appel aux sources calciques osseuse et intestinale, en favorisant surtout l'assimilation du phosphore à travers la paroi intestinale (BRULL).

Une insuffisance parathyroïdienne secondaire à la carence en facteur D ne peut donc ici être invoquée. Peut-être ce déficit parathyroïdien est-il en partie l'expression d'une prédisposition constitutionnelle extériorisée par les conséquences de la stéatorrhée idiopathique.

Malgré la longue évolution de sa maladie, notre sujet ne montra jamais de lésions squelettiques décelables par la radiographie. On sait qu'expérimentalement des phénomènes d'hyperplasie parathyroïdienne accompagnent ces lésions ostéoporotiques qui apparaissent quand le régime alimentaire est privé de

calcium ou lorsqu'une carence en vitamine D n'est pas compensée, par l'action des radiations de longueur d'onde convenable. Cette hyperplasie peut être évitée par l'injection d'une quantité suffisante d'extrait parathyroïdien.

3° GLANDES GÉNITALES.

Les menstruations sont apparues à 12 ans (israélite). Depuis les règles ont été assez régulières, mais toujours claires et peu abondantes. Elles ont été suspendues pendant les six premiers mois de la maladie. Depuis leur réapparition elles sont très peu abondantes, mais régulières à quelques jours près et indolentes.

4° SURRÉNALES.

La pression artérielle maxima a toujours été supérieure à 11. Par contre assez souvent notre malade accusa de l'asthénie, de la fatigabilité, surtout marquée l'été pendant les phases d'amaigrissement. Son aptitude à la pigmentation décrite précédemment était très nette. Avant de nous consulter, elle était apparue anormalement sensible à l'insuline.

Peut-être la prise d'un tracé ergographique, le dosage du glutathion sanguin, si toutefois ces tests ont une valeur, auraient-ils complété ces quelques symptômes évocateurs d'une petite insuffisance cortico-surrénale.

Recherche des hypovitaminoses

Les faits suivants ont été enregistrés alors que notre malade suivait le régime normal des Parisiens.

VITAMINE A. — Les examens oculaires à la lampe à fente n'ont décelé aucune lésion, aucun signe d'héméralopie non plus n'a été noté. Les dosages de la vitamine A et des carotinoïdes du sérum ont fourni les résultats suivants : taux trop faible pour être décelé par les méthodes chimiques. (GUILLAUMIN.)

VITAMINES B. — Il n'existe pas de signes cliniques de carence en vitamine B₁ (aneurine). Expérimentalement les troubles d'absorption des glucides et des lipides seraient amendés par l'administration d'acide flavin-phosphorique (VERZÄR). Deux des observations de BRULL montrent des résultats cliniques analogues. W. WESLAW n'a pu confirmer cette action sur des rats décapsulés. Quoi qu'il en soit l'acide flavin-phosphorique peut se comporter dans ces cas comme un médicament, sans qu'on soit fondé à invoquer sa carence à l'origine de tels troubles.

VITAMINES C. — Nous l'avons étudiée par l'épreuve de saturation par injection intra-veineuse de 0 gr. 30 d'acide ascorbique et par dosage dans le sérum. Ces deux méthodes ont donné des chiffres très inférieurs à la normale.

VITAMINES P. — Les accidents hémorragiques qui réapparaissent chaque année en même temps que les troubles intestinaux extériorisent sans doute, à ces périodes de la maladie, un déficit en vitamine P puisque cette hypovitaminose agit avant tout sur la perméabilité du système capillaire.

VITAMINE D. — Nous avons constaté par l'étude du rapport P. urinaire/P. fécal, qu'une action de la vitamine D ne s'exerçait pas chez notre malade. L'administration orale de cette vitamine n'améliore pas dans ces cas l'assimilation du phosphore, ce qui tend à prouver qu'elle n'est pas absorbée.

VITAMINE P. P. — Notre malade n'a jamais présenté de signes cliniques de pellagre. Elle n'a pas tiré de bénéfice de l'emploi de l'amide nicotinique. D'ailleurs JENS BING et BENDT BROAGER n'avaient obtenu en traitant deux malades par l'acide nicotinique qu'un succès relatif ; diminution du volume et du nombre des selles sans amélioration de l'absorption lipidique. Ces faits permettent peut-être de parler d'action médicamenteuse ; ils ne sont pas caractéristiques d'une hypovitaminose.

DISCUSSION DE L'OBSERVATION

A) — Les manifestations cliniques de ce cas de sprue nostras vont de pair avec les troubles de l'absorption intestinale caractéristique de cette maladie. Ils portent avant tout sur les lipides; ceux-ci bien dédoublés en acides gras et savons apparurent toujours en quantité anormale dans les selles. Ils portent aussi sur les glucides, si les anomalies de l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire traduisent un trouble d'absorption et non de régulation glycémique.

Ils portent enfin sur l'absorption du calcium précipité par les acides gras, sur le facteur anti-anémique extrinsèque, sur les vitamines C, D, P.

Or, fait caractéristique de la sprue, cette insuffisance n'est pas la conséquence d'une altération des sécrétions gastrique ou duodéno-pancréatique. Sans doute la sécrétion histaminique a-t-elle été toujours inférieure à la normale, ainsi que l'acide chlorhydrique le plus souvent; mais l'activité peptique ne s'est jamais montrée insuffisante, au contraire. Le tubage duodénal n'a pas permis de déceler de déficit qualitatif ou quantitatif du liquide duodéno-pancréatique. Il a donné l'impression d'une légère insuffisance biliaire.

Ainsi la stéatorrhée et les troubles de l'absorption

qui l'accompagnaient, contemporains ou consécutifs, n'étaient pas explicables par une anomalie notable des sécrétions digestives. Et cette particularité est bien caractéristique de la sprue.

B) Comme il est habituel dans de tels cas, notre malade a surtout tiré bénéfice d'un régime pauvre en lipides et d'un traitement par le calcium et les extraits hépatiques. L'ingestion de levure de bière, de facteur D, d'acide ou d'amide nicotinique, d'acide chlorhydrique, ni l'injection d'extrait parathyroïdien n'ont été suivies d'aucun effet vraiment appréciable. Les circonstances ne nous ont pas permis d'utiliser la cortine.

C) — Nous croyons devoir distinguer, pour expliquer les accidents observés et l'évolution périodique de certains d'entre eux, de la tétanie, en particulier, les insuffisances alimentaires, les facteurs constitutionnels et les facteurs ambiants. Les premiers sont d'ailleurs en partie sous la dépendance des derniers, le régime variant avec les saisons.

D) — Les troubles morbides engendrés par la sprue sont ordinairement considérés comme la conséquence des diverses carences alimentaire, des hypovitaminoses en particulier, provoquées par les troubles de l'absorption intestinale.

Nous ignorons à peu près tout d'ailleurs des processus intimes de ces hypovitaminoses. Il paraît bien établi sans doute que la vitamine P.P. est engagée, de même que la vitamine C, dans un système oxydo-réducteur chimiquement et thermodynamiquement re-

versible, que la vitamine B₂ intervient dans des processus d'oxydo-réduction, de déshydrogénation et de phosphorylation, mais nos connaissances sur l'action de ces éléments ne vont pas plus loin.

Nous ne pouvons donc dépister ces carences, et ceci s'applique au cas de la sprue, que par des symptômes dont nous ignorons à peu près totalement le mécanisme.

Dans le cas que nous avons étudié, ces symptômes sont multiples. Certains traduisent la souffrance des fonctions hémopoïétiques privées de l'action du facteur extrinsèque, l'atteinte de la perméabilité capillaire du fait de la carence en facteur P. D'autres sont liés aux troubles de l'absorption phospho-calcique par insuffisance du facteur D. Mais avant d'envisager plus particulièrement les réactions de l'organisme devant les perturbations du métabolisme phospho-calcique, il convient de porter l'attention sur les conséquences symptomatiques de certains facteurs individuels.

Ici, comme ailleurs, il n'est pas douteux que les réactions de l'individu à l'égard des causes pathogènes sont en partie commandées par ses qualités constitutionnelles.

E) — Toute hypovitaminose prend une expression particulière suivant l'individu sur lequel elle agit; la constitution de celui-ci imprime aux manifestations cliniques un cachet personnel.

Elle commande en partie la forme, l'intensité des signes de carence, la durée de la période préclinique.

Divers symptômes de la sprue paraissent traduire un dysfonctionnement cortico-surrénal, d'autres un dysfonctionnement parathyroïdien. Certains auteurs se sont même demandé si l'insuffisance cortico-surrénale n'était pas la cause de la maladie; on peut aussi se demander si l'insuffisance parathyroïdienne ne peut agir sur ses symptômes:

F) — L'insuffisance cortico-surrénale, à laquelle on peut rattacher différents signes que nous avons mentionnés à la lumière des recherches de VERZÄR comme tionnés chez notre malade, mériterait d'être considéré l'élément pathogénique essentiel.

D'après cet expérimentateur, la lactoflavine ne serait qu'une provitamine. Sous l'influence de la cortine, elle formerait avec l'acide phosphorique un acide lactoflavin-5' phosphorique, vitamine B₂ proprement dite, indispensable aux processus de phosphorylation.

En l'absence de cette vitamine B₂ au sens de VERZÄR, le processus de phosphorylation serait inhibé ou même aboli et il en résulterait une altération de l'absorption intestinale, troublant profondément l'assimilation normale des hydrates de carbone, des graisses, du cholestérol. Mais les recherches de W. WESLAW et A. WROBLEWSKI sur les rats décapsulés n'ont pu confirmer l'action favorable qu'on aurait pu attendre, de l'acide flavo-lactin 5'-phosphorique. Pour des raisons d'ordre pratique nous n'avons pu traiter notre malade par la cortine.

G) — L'insuffisance des glandules parathyroïdes,

qui a surtout retenu notre attention, peut être invoquée en raison de l'analogie que nous avons constatée entre les accidents tétaniques de notre malade et ceux qui suivent la parathyroïdectomie. Mais il n'est pas possible de dire si elle est primitive ou liée à l'absence d'un excitant physiologique. Cette jeune fille était peut-être bien prédisposée à la tétanie, par une débilité constitutionnelle de son système parathyroïdien. En tout cas nous n'avons pas observé chez elle les réactions qu'on est accoutumé de rencontrer en médecine expérimentale quand le régime alimentaire est très pauvre en calcium ou en facteur D. Son squelette ne portait la trace d'aucune mobilisation calcique. Les troubles de l'absorption intestinale phosphocalcique, qui traduisaient une insuffisance du facteur D, étaient contemporains périodiquement de signes de tétanie dont les analogies étaient frappantes avec ceux de la tétanie parathyréoprive.

En période de tétanie le calcium total du sang, ses fractions ionisées et ultra-filtrables, le calcium ultra-filtrable non ionisé, le rapport calcium/phosphore, s'abaissaient. Parallèlement la calciurie s'abaissait à des chiffres infimes, signe caractéristique d'insuffisance parathyroïdienne (R. TURPIN et Ch.-O. GUILLAUMIN), en même temps que le rapport urinaire Ca/P. et les rapports Ca urinaire/Ca fécal, P. urinaire/P. fécal.

En dehors des crises de tétanie, une évolution inverse se dessinait et ces diverses valeurs s'orientaient vers la normale.

D'autre part, cette tétanie subissait, de même que

la tétanie parathyréoprive l'influence des saisons, de l'hyperpnée dont les effets pouvaient être analysés cliniquement par la mesure de la chronaxie neuromusculaire.

H) — L'évolution périodique des signes morbides dans le temps est très digne d'attention. Nous l'avons contrôlée pendant quatre ans. Les phases d'anorexie, stomatite, diarrhée, troubles hémorragiques, asthénie, pigmentation, alternaient avec les phases de tétanie, dont les séparaient des périodes de répit plus ou moins complet. Ce rythme semblait commandé par les facteurs ambiants susceptibles d'agir sur le métabolisme phospho-calcique, rayons solaires de longueur d'onde convenable sans doute. En effet, les troubles tétaniques disparaissaient pendant les périodes de plus longue insolation, alors que la malade était pigmentée et réapparaissaient à la fin de l'hiver, au début du printemps. Au contraire, l'été, alors que le syndrome humoral urinaire de la tétanie était presque totalement corrigé, la malade souffrait au maximum des troubles digestifs, de la sprue, et des troubles hémorragipares. On ne peut, devant une telle évolution, s'empêcher de songer à l'alternance de la tétanie et du rachitisme. Cette alternance est bien connue en pédiatrie. Elle est réalisable expérimentalement. Quand un rat est devenu rachitique, sous l'influence d'un régime riche en calcium et pauvre en phosphore, il est possible de déclencher de la tétanie en déséquilibrant son régime en sens inverse. Le rapport calcium/phosphore qui pendant l'évolution ra-

chitique est anormalement élevée dans le sérum, s'abaisse. La concentration du plasma en ions hydrogènes peut s'élever modérément. Les variations du rapport calcium/phosphore semblent le facteur tétanigène dominant. Parallèlement les lésions rachitiques tendent à guérir. Ce résultat peut être obtenu en accroissant la ration de phosphore et en diminuant la ration de calcium, l'un et l'autre de ces changements favorisant sans doute l'absorption intestinale du phosphore. Le jeûne peut exercer les mêmes effets sur l'évolution du rachitisme en libérant sans doute du phosphore par autophagie.

L'alternance périodique des symptômes dans la stéatorrhée idiopathique que nous avons étudiée, mérite d'être rapprochée de ces faits car elle laisse entendre qu'un déplacement périodique du calcium et du phosphore en sens inverse de celui qui engendre la tétanie n'est peut-être pas étranger à l'apparition des signes digestifs et hémorragipares.

I) — La sprue nostras se prête tout particulièrement à l'étude des carences latentes ou manifestes, et aux relations qu'elles peuvent échanger avec les qualités constitutionnelles et les facteurs ambiants.

CONCLUSIONS

I. — La sprue nostras rentre dans le groupe des stéatorrhées liées non à une absence de dédoublement des graisses, mais à un trouble de la résorption intestinale, trouble qui s'étend d'ailleurs à d'autres substances que les graisses : lipoïdes, hexoses, probablement vitamines.

II. — Il faut savoir y penser en présence d'une anémie ou d'une tétanie qui ne font pas leurs preuves, surtout si elles s'accompagnent de troubles digestifs.

III. — Le diagnostic est affirmé par le dosage des lipides des faeces qui montre une proportion anormalement élevée de graisses bien dédoublées, mais non absorbées.

IV. — Le trouble de la résorption intestinale rend compte de tous les symptômes : la diarrhée s'explique par la richesse des selles en lipides et en hexoses, ce qui attire l'eau de l'organisme; de même cette richesse des selles favorise la pullulation des micro-organismes, et les fermentations qui détruisent certaines vitamines. Le calcium alimentaire est précipité par les acides gras, d'où appauvrissement de l'organisme,

qui est obligé de puiser dans ses réserves calciques, pour rétablir l'équilibre, ce à quoi il n'arrive pas toujours, d'où tétanie. La faiblesse de nos connaissances sur le principe anti-anémique, dont le facteur intrinsèque est sécrété (CASTLE) nous oblige à nous en tenir aux hypothèses; ce principe serait lipo soluble, ou serait l'objet d'un processus de résorption spécifique, ou serait détruit facilement par fermentations.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
AUBERTIN.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLODI A. — Observation de stéatorrhée chronique idiopathique. (*Arch. Ital. des Mal. de l'app. dig.* **5**, pp. 253-272, mai 1936.)
- ANDERSEN M. — Maladie coeliaque. (*Hospitalitid. K(ø)benhavn*), **79**, pp. 343-441, 28 avil 1936.)
- ANDERSEN. — Recherches sur l'action de l'absorption d'huile de paraffine sur la résorption de la vitamine A chez l'homme. (*Klinische Wochenschrift*, An 18, n° 14, 8 avril 1939, p. 499.)
- ANTOINE. — Trois cas de diarrhée grave à allure de sprue. (*Archives des mal. de l'appar. dig.*, janvier 1928.)
- ANTONINI et MEDDA. — Maladie cœliaque avec observation. (*Clin. Pédiatr. (Modena)*, 18, pp. 44-62, janvier 1936.)
- AUGIER (A. et P.). — La sprue. (*Congrès des colites*, Plombières, 1933.)
- BABONNEIX, DUVOIR, POLLET. — Un cas de Sprue. (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, novembre 1936, p. 1515.)
- BANEDOCHE et MORRIS. — Métabolisme des hydrates de carbone. Effet de l'insuline et d'un extrait pituitaire actif. (*Quarterly Journal of Medicine*, **5**, pp. 227-250, avril 1936.)
- W.-W. BARBER. — Cœliac. Disease. (*Am. Journ. Nursing* **36**, pp. 660-667, juillet 1936.)

- BAUMGARTNER. — Sprue tropicale. (*Arch. of Internal medicine*, octobre 1930, p. 597.)
- BURGHIL. — Infantilisme intestinal. (*Arch. de Pédiat. d'Uruguay*, 3, p. 457, novembre 1932, p. 505, décembre 1932.)
- CANOVA F. — Altérations nerveuses dans la sprue. (*La Riforma medica*, LV, 1637, 18 novembre 1939.)
- CAROLI. — Développement d'une anémie et d'un anasarque au cours de la sprue nostras. Observation. (*Paris médical*, 1, pp. 306-309, 1^{er} juin 1933.)
- Stéatorrhée chez un syphilitique. (*Société méd. des Hôp. de Paris*, novembre 1939.)
- CASTELLANI. — Sprue et anémie pernicieuse en tant qu'entités différentes. (*Journ. of Trop. Med.*, 40, pp. 281-284, 15 novembre 1937.)
- CASTLE, RHOADS, LAWSON, PAYNE. — Observations sur des malades à Porto-Rico, Expériences subséquentes sur des animaux. (*Arch. of Intern. of Med.*, 56, pp. 627-699, oct. 1935.)
- CAVENGT. — Maladie cœliaque. (*Arch. Espân. de Pediat.*, 19, pp. 26-45, janvier 1935 ; 19, pp. 90-110, novembre 1935.)
- *Pediatrica Espân.*, 24, pp. 73-125, mars 1935.
- CHALARD (du). — Contribution à l'étude pathogénique de la sprue et de ses rapports avec l'anémie de Biermer. (*Thèse Paris*, 1938.)
- CHESNAY et Mac CORD. — Vitamine A du sérum après administration d'huile de foie de morue chez les enfants normaux et dans la stéatorrhée idiopathique chronique. (*Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 31, pp. 887-888, avril 1934.)
- CIBILS, AGUIRRE et TETES. — Diagnostic et traitement de la maladie cœliaque. Observation. (*Arch. Argent. de Pédiat.*, 4, pp. 344-350, mai 1933.)

- BELLI. — Sprue Nostras. (*Rinasc. Med.*, **12**, pp. 317-318, 31 avril 1935.)
- BERNA et LOTTGERING. — Sprue non tropicale avec manifestations cutanées ; observation. (*Nederl. Tijdschr. v. geneesk.*, **79**, pp. 5739-5743, 14 décembre 1935.)
- BENHAMOU et MOUCHY. — Deux cas d'anémie tropicale macrocytique. (*Soc. d'Hématologie*, 5 novembre 1937, *Le Sang*.)
- BENNETT, HUNTER, VAUGHAN. — Stéatorrhée idiopathique ; trouble nutritif associé à tétanie, ostéomalacie, anémie. (*Quarterly J. of Medicine*, **1**, pp. 603-677, oct. 1932.)
- BENNETT. — La maladie de Gee. (*Presse Médicale*, **42**, pp. 1459-1463, 19 sept. 1934). *Lancet*, **2**, pp. 739-743, 6 octobre 1934.
- BENSAUDE, HILLEMANT, AUGIER. — Troubles du développement d'origine intestinale. (*Prat. Med. Franç.*, **14**, pp. 99-104, fév. (A) 1933.)
- BING et BROAGER. — Recherches sur les effets de l'acide nicotinique sur deux malades atteints de stéatorrhée idiopathique (Sprue). (*Acta medica Scandinavica*, **17**, décembre 1938 ; **97**, fasc. V-VI.) ,
- BLOOMFIELD and WYCKHOFF. — Traitement de la sprue par les extraits de foie. (*Amer. journ. of med. science*, **11**, 1929, pp. 209-213.)
- BOUCHER. — La colibacillose dans la pathogénie de la sprue. (*Journ. de med. de Lyon*, **16**, pp. 511-512, 5 août 1935.)
- BRULL. — Maladie cœliaque chez l'adulte, avec étude spéciale du métabolisme du calcium. (*Bull. Acad. Roy. de Med. de Belg.*, **14**, pp. 25-47, 1934.)
- BRULL, LAMBRECHTS, BARAC. — Sprue non tropicale. (*Revue belge des sciences médicales*, **X**, 8, pp. 457-531, oct. 1938.)

- BRULL et BARAC. — *Comptes rendus Soc. de biol.*, tome 127, p. 820.
- BRULL. — Stéatorrhée et déminéralisation par fistule gastro-colique. (*Revue Belge des Sciences Médicales*, X, 10, pp. 581-586, décembre 1938.)
- CONRAN. — Sprue ou maladie cœliaque remontant à l'enfance. (*British Med. Journal*, 1920, p. 206.)
- CORDIER, MORENAS, CROIZAT. — Etude anatomo-pathologique d'une sprue. (*Arch. des mal. de l'app. dig.*, 26, pp. 361-368, avril 1936.)
- Sprue nostras. Observation. (*Lyon Médical*, 156, pp. 54-60, 14 juillet 1936.)
- CÖRR. — Hépatothérapie intensive dans la sprue. (*Annals of Internal medicine*, 9, pp. 1182-1186, mars 1936.)
- COSTEDOAT. — Traitement efficace de l'anémie de la sprue par le foie de veau. (*Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris*, 49, pp. 171-173, 13 novembre 1933.)
- DEVILLE-CHABROLLE. — Contribution à l'étude de la sprue. (*Thèse Paris*, 1937.)
- DOUBILET et REINER. — Absorption des graisses dans l'intestin de l'être humain. (*Arch. Int. Med.*, 59, p. 853, 1937.)
- DUBOIS Robert. — Les maladies cœliaques. (Masson, Paris 1939.)
- DUNNEE, HIRSCHFELD, GERALDY. — Pathogénie et aspects cliniques de la sprue non tropicale (maladie de la résorption des graisses). (*Klin. Wchnschr.*, 13, pp. 138-141, 27 janvier 1934.)
- EINHORN. — Maladie cœliaque. (*Med. Rec.*, 138, pp. 466-469, 20 décembre 1933.)
- ELIAS et SCHACHTER. — Mentalité de l'enfant avec maladie cœliaque. (*Progrès Médical*, pp. 286-289, 17 février 1934.)

- ELIAS, SCHACHTER, SEGALL. — Etude clinique de la maladie de Gee, Herter, Heubner. (*Rev. Stünt. Med.*, **22**, pp. 812-832, juil. 1933, et *Progrès Médical*, pp. 1553-1564, 9 novembre 1933.)
- ENGEL et CODOS-THOMPSON. — Sprue et déficience vitaminique. (*Med. Welt.*, **11**, pp. 1277-1286, 11 novembre 1937.)
- ENNEKING. — Sprue non tropicale avec fracture spontanée. Guérison. (*Nederl. Tijdschr. v. geneesk.*, **79**, pp. 3175-3185, 29 juin 1935.)
- ERUBERG. — Observation d'infantilisme intestinal traité par les bananes. (*Acta Pediat.*, **14**, pp. 240-241, 1932.)
- ETCHEVERIA DE LA ROSA. — Contribution au problème pathogénique de la sprue. (*Thèse Paris*, 1928.)
- FAIRLEY. — Pronostic de la sprue tropicale. (*Lancet*, **1**, pp. 911-912, 18 avril 1936.)
- Sprue tropicale, surtout quant à l'absorption intestinale. (*Trans. of the Roy. Soc. of Trop. Med. and Hyg.*, **30**, p. 9, 1936.)
- FANCONI. — Infantilisme de Herter. (*Maandschrift von Kinder geneesk.*, **7** pp. 135-156, janvier 1938.)
- FEISSLY. — Physiopathologie de la sprue. Etude basée sur trente cas de stéatorrhée. (*Schweiz. med. Wchnschr.*, **68**, pp. 70-72, 15 janvier 1938.)
- A propos de quelques cas de Sprue. (*Arch. d. mal. de l'app. dig.*, juillet 1931, p. 851.)
- FITZMORRIS. — Sprue non tropicale, avec relation d'une observation. (*J. of med. (Cincinnati)*, **16**, pp. 585-590, I, 1936.)
- GERALDY. — Anémie de Biermer et Tétanie. (*Schweiz. Med. Wchnschr.*, **62**, p. 378, 16 avril 1932.)
- GARNIER et TURPIN. — Les glandules parathyroïdes in Traité de Physiologie normale et pathologique. (Tome IV, 2^e Ed., 1939, Paris).

- GEE. — Maladie cœliaque. (*St-Barthelemew Hosp. Reports*, 1888, p. XXIV, p. 17.)
- GILBERT et BABAÏANTZ. — Séméiologie radiologique de l'infantilisme intestinal. (*J. de radiol. et électrol.*, **18**, pp. 381-387, juil. 1934.)
- GONZALEZ ALBAREZ. — Maladie cœliaque. (*Arch. Argent. de Pediat.*, 1932, III, p. 580, sept.; p. 654, oct., p. 732 nov.)
- GOUDSMIT. — Anémie érythroblastique des adultes associée à la stéatorrhée. (*Nedel. Tijdschr. v. Geneesk.*, **77**, pp. 5582-5600, 16 décembre 1933.)
- GREENBERG. — Essai de reproduction expérimentale de la maladie cœliaque chez les jeunes animaux par exclusion de la sécrétion pancréatique externe. (*Yale J. Biol. Med.*, **6**, pp. 121-153, déc. 1933.)
- HAAS. — Maladie cœliaque. (*J. of Am. Med. Ass.*, 1932, XCIX, 448.)
- Traitement spécifique et guérison de la maladie cœliaque sans rechute de la nutrition. (*Trans. sect. Pediat. Am. Med. Ass.*, pp. 38-53, 1932.)
- HAEX. — Infantilisme intestinal, observation. (*Maandschr. v. Kindergeneesk.*, **5**, pp. 174-178, janv. 1936.)
- HANSEN. — Sprue européenne, symptomatologie et pathogénie. (*Deutsch. Med. Wchnschr.*, **63**, p. 849, 28 mai 1937 ; p. 891, 4 juin 1937.)
- HANSEN et Von STAN. — La sprue autochtone. (Thiem, Leipzig, 1936.)
- HELNERO. — Maladie cœliaque avec anémie intense et rachitisme. Deux observations. (*Pediat. Espân.*, **22**, pp. 771-793, déc. 1933.)
- HESS et SAPHIR. — Indigestion intestinale chronique. Trois cas avec autopsie. (*J. of Pediatrics* (St-Louis) **6**, 1-13 janvier 1935.)

- HOLZMANN. — Aspects cliniques et traitement de l'insuffisance digestive chronique chez l'enfant (maladie de Heubner-Herter). (*Münch. Med. Wchnschr.*, **82**, pp. 864-867, 30 mai 1935.)
- HOTZ. — Thérapeutique de la sprue. (*Klin. Wchnschr.*, **17**, pp. 52-53 ; pp. 1843-1847, 24 décembre 1938.)
- HOWLAND. — *Transaction of Am. Red. Soc.*, 1921, XXXIII, II.
- HUNTER. — Nouveaux aspects des déficiences de la nutrition. (*Lancet*, **1**, pp. 1025-1032, 4 mai 1935.)
- HUTCHINSON. — *Food and the principles of Dietetics.* (London, 1916.)
- JANSEN. — Infantilisme intestinal des enfants et sprue de l'adulte. (*Geneesk. tijdschr. v. Nederl. Indie.*, **77**, pp. 2552-2568, 19 octobre 1937.)
- JOHNSTONE et REED. — Etudes sur l'avitaminose G chez les singes. (*Am. J. of Trop. Med.*, **17**, pp. 619-633, juillet 1937.)
- JUNDELL. — Observation d'infantilisme intestinal avec ostéopathie. (*Acta Pædiat.*, **14**, pp. 259-260, 1932.)
- JUSTIN-BESANÇON. — Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris, 1939.
- KAMERLING. — Maladie cœliaque chez l'adulte. (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, **79**, pp. 3404-3411, 13 juillet 1935.)
- KEELE. — Observation de maladie cœliaque à caractère inhabituels. (*Proced. of Roy. Soc. Med.*, **28**, pp. 663-665, avril 1935.)
- KEHREE. — Tétanie et ostéomalacie sur un fond probable de maladie cœliaque, avec symptômes et insuffisance pluri-glandulaire. (*Ztschr. f. Geburt. und Gynäk.*, **116**, pp. 141-186, 1938.)
- KELLETT. — Méthode pour estimer l'absorption des graisses. (*Lancet* **2**, pp. 1270-1272, 10 décembre 1932.)

- KOSTER et KASMAN. — Syndrome de sprue non tropicale consécutive à une appendicectomie avec cholécystectomie. (*Med. Rec. (New-York)*, **143**, pp. 107-109, 5 novembre 1936.)
- KONSTAMM et GORDON. — Stéatorrhée idiopathique avec ostéoporose, tétanie et anémie mégaloctose. (*Proc. Roy. Soc. of Med.*, **29**, pp. 631-633, avril 1936.)
- DE LANGEN. — Association de Maladie de Simmonds et de maladie de Gee, Thaysen. (*Nederl. Tijdschr. v. geneesk.*, **81**, pp. 2896-2904, 19 avril 1937.)
- LASZT et VERZÄR. — Intoxication chronique par l'acide iodo-acétique et ses rapports avec la maladie de Gee Herter. (*Arch. f. d. Gaz. Physiol.*, **237**, pp. 483-493, 1936.)
- LINDEBLOOM et WIENTIES. — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, **19**, 1938.
- LUCKSCH et SACHS. — Trouvailles d'autopsies dans un cas douteux de sprue indigène. (*Virchow Arch. f. path. Anat.*, **299**, pp. 786-792, 1937.)
- MACH. — A propos de maladie de Gee Herter. Un cas guéri de sprue non tropicale. (*Arch. des mal. digest. et de la nutrition*, mai 1936.)
- MATHIEU et LEROY. — Maladie cœliaque in Encyclopédie médico-chirurgicale. (*Arch. des mal. de l'Ap. digest.*, 1932, p. 834.)
- MACKIE et POND. — Changements du tractus intestinal dans les états de déficience, études spéciales du grêle. Etude clinique et radiologiques de 40 cas. (*J. of Am. med. Ass.*, **104**, pp. 613-618, 23 novembre 1935.)
- MACKIE, MILLER et RHOADS. — Sprue. Changements radiologiques dans le grêle. (*Am. Journ. Trop. Med.*, **15**, p. 571, 1935.)

- MANN. — Sprue indigène avec tétanie. (*Minerva Medica*, 2, 698, 17 novembre 1933.)
- MARBLE et BAUER. — Métabolisme du calcium et du phosphore dans un cas de sprue non tropicale avec tétanie. (*Arch. of Int. med.*, 1931, t. 48, p. 515.)
- MARKOFF. — La sprue indigène. (*Helvetia medica Acta*. Supplément III au tome 5, n° 4, 1938, pp. 1-48.)
- MARTINEZ VARGAS. — Maladie cœliaque avec observations. (*Med. Ibera*, 36, pp. 326-341, nov. 1935.)
- MAY (Etienne). — La sprue nostras et ses parentés morbides. (*Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, sept.-oct. 1933.)
- MILLER et RHOADS. — Effet des extraits de foie sur l'intestin grêle des malades atteints de sprue. (*Am. J. Med. Sc.*, 191, pp. 453-456, avril 1936.)
- MILLER et BARKER. — Evolution clinique et traitement de la sprue. (*Arch. of Int. Med.*, 60, pp. 385-414, 1937.)
- MONDOLFO. — Observation de maladie cœliaque. (*Poli-clinico* (sez. Prat.), 43, pp. 237-245, 10 novembre 1936.)
- MUGGIA. — Influence des graisses du lait sur le développement physique des enfants. Observation de maladie cœliaque. (*Lattante* 6, pp. 503-507, oct. 1935.)
- NEALE, SMALLWOOD, SHIPPAM. — Pronostic de la maladie cœliaque, avec commentaires sur les caractéristiques hématologiques. (*Am. J. Dis. Child.*, 50, pp. 1502-1558, déc. 1935.)
- NUSSBRECHER et MORTON. — Stéatorrhée idiopathique, Observation chez l'adulte. (*Brit. Med. Journ.*, 1, pp. 1152-1154, 5 juin 1937.)
- OGILVIE. — Sécrétion gastrique dans la maladie cœliaque. (*Arch. Dis. Child.*, 10, pp. 93-98, avril 1935.)

- PARMELEE. — Pathologie de la stéatorrhée. (*Am. J. Dis. Child.*, **50**, pp. 1418-1428, déc. 1935.)
- PARSONS et HAWKSLEY. — Anémie chez un prématuré, sorbut et maladie cœliaque dans la première et la deuxième enfance. (*Arch. Dis. Childhood*, **8**, pp. 117-144, avril 1933.)
- PICARD. — Coexistence d'anémie pernicieuse, de syndrome nerveux et de sprue. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, **49**, pp. 89-93, 6 novembre 1933.)
- PRIESEL. — Infantilisme intestinal. (*Wien. Klin. Wchnschr.*, **46**, pp. 947-951, 28 juillet 1933.)
- RAMIREZ ULLOS. — Observations de sprue à Mexico. (*Rev. de Gastro. Enter. de Mexico*, **1** pp. 243-262, janv.-fév. 1936.)
- REED. — Sprue non tropicale. Observation. (*Am. J. Dig. dis. and nutr.*, **2**, pp. 388-390, août 1935.)
- Sprue. Sommaire clinique. (*Am. J. Trop. Med.*, **16**, p. 499, 1936.)
- REED et ASH. — Sprue atypique (syndrome neuro-anémique). (*Am. J. of Pathol. (Suppl.)*, **9**, pp. 813-820, 1933.)
- RICE. — La maladie cœliaque en tant qu'avitaminose. (*Arch. Pediatr.*, **50**, pp. 358-362, mai 1933.)
- RIDDEL. — Maladie cœliaque avec héméralopie et xérosis de la conjonctive. (*Trans. of the Opht. Soc. of the Un. King.*, **53**, pp. 295-302, 1933.)
- RIETSCHER. — Pathogénie de la Sprue ou maladie cœliaque chez l'enfant. (*Deutsche Med. Wchnschr.*, **64**, pp. 73-78, 14 janvier 1938.)
- ROBERTS. — Traitement de la maladie cœliaque chez l'adulte par le lait désucré, les bananes, la viande. (*Lancet*, **1**, pp. 130-132, 20 janvier 1934.)
- R. ROSSI. — Observation de maladie cœliaque. (*Rev. Ass. Med. Argent.*, **48** pp. 390-398, mai 1934.)

- G. ROSSI. — Recherches sur le mécanisme de pénétration des acides gras dans l'épithélium de l'intestin grêle. (*Archivia di fisiologia*, 1936, 36, p. 365.)
- R. ROSSI. — Observation de maladie cœliaque. Etiologie possible. (*Arch. de Med. Int.*, 1, pp. 288-296, 1935.)
- R. ROSSI et LOZANO. — Etiologie possible de la sprue. Présence de monilia albicans dans un cas. (*An. Fac. de cien. Med. de la Plata*, 1, pp. 138-141, 1937.)
- ROSSIER et MERCIER. — Anémie de Biermer et Tétanie. (*Arch. Int. de Med. Exper.*, 7, pp. 5-60, I, 1932.)
- ROGENER et GERTSOVSKAYER. — Aspects cliniques de la Sprue. (*Sovet. Klin.*, 19, pp. 1032-1039, 1933.)
- ROUX, J.-Ch. — Quelques cas de Sprue autochtones observés en France. (*Société de Gastro-Entérologie*, 13 octobre 1930.)
- SABRI et ABBOND. — Maladie cœliaque en Egypte. (*J. Egypt. Med. Ass.*, 18, pp. 190-197, mars 1935.)
- SARACHAGA. — Observation de maladie cœliaque. (*Ann. Casa de salud Valdecilla* (Santander), 3, p. 202, 1932.)
- Infantilisme intestinal. (*Progresos de la clinica*, 40, pp. 526-534, sept. 1932.)
- SAXL. — Celiæ Disease. (*Med. Rec.*, 143, pp. 110-112, 5 février 1936.)
- SCHACHTER (Nancy). — Maladie cœliaque. (*Revue médicale de Nancy*, 65, pp. 860-874, 1^{er} novembre 1937.)
- L'avenir des enfants ayant eu une maladie cœliaque. (*Progrès médical*, pp. 1187-1188, 21 juillet 1934.)
- Comportement des enfants atteints de maladie de Geø-Hertès. (*Clin. Ped.* (Modena), 15, pp. 747-755, oct. 1933.)

- SCHLESINGER et KEELS. — Observation de Sprue nostras à caractères inhabituels, traités avec succès par insuline et glucose. (*Arch. Dis. Childhood*, **10**, pp. 149-156, juin 1935.)
- SEGUS. — Etiologie de la maladie cœliaque; rôle possible de l'insuffisance hypophysaire. (*Arch. argent. de Pediatr.*, **4**, pp. 37-40, janvier 1933.)
- SHIPPAM. — Maladie cœliaque. (*Canadian Med. Ass. Journ.*, **34**, pp. 243-252.)
- SHIPPERS. — Troubles alimentaires chroniques dans la deuxième enfance. (*Maandsche v. Kindergeneesk*, **3**, pp. 67-79, nov. 1933.)
- SNELL. — Sprue non tropicale. Observation clinique. (*South. med. J.*, **28**, pp. 516-520, juin 1935.)
- Observation clinique de Sprue non tropicale. (*Arch. of Internal Med.*, **57**, pp. 837-856, mai 1936.)
- SNELL et CAMP. — Stéatorrhée chronique idiopathique. Observations radiologiques. (*Arch. of Int. Med.*, **53**, pp. 615-629, avril 1934.)
- SNELL et WATKINS. — Sprue non tropicale (stéatarrhée chronique idiopathique). (*Proc. Staff. Meeé. Mayo Clin.*, **10**, pp. 177-184, 20 mars 1935.)
- SPRIGGS et LEIGH. — *Quarterly Med. Journ.*, 1915, IX-II.
- STEEN. — Maladie cœliaque, (*Brit. J. Child. Dis.*, **30**, pp. 163-180, 7 septembre 1933.)
- *J. M. Sc.*, pp. 567-578, oct. 1933.
- STALDER. — Sprue non tropicale. Deux observations. (*Schw. med. Wchnschr.*, **67**, p. 1093, 13 novembre 1937.)
- SUAREZ. — Etudes hématologiques sur la sprue. Effet des extraits de foie. (*Bol. Ass. Med. de Puerto-Rico*, **27**, pp. 239-249, oct. 1935.)
- THAYSEN. — Stéatorrhée idiopathique. Dix cas. (*Quart. Journ. Med.*, **4**, pp. 359-395, oct. 1935.)

- Sprue non tropicale. (Humphrey Milford, Londres 1932.)
- THAYSEN et NOORGAARD. — Régulation de la glycémie dans la stéatorrhée idiopathique. (*Arch. Int. Med.* **11**, VIII129, 17.)
- Stéatorrhée idiopathique. Identité de la sprue tropicale, de la sprue non tropicale et de l'infantilisme intestinal. (*Arch. et Mal. de l'app. dig.*, **24**, pp. 123-169, fév. 1934.)
- Stéatorrhée idiopathique. Endocrinologie avitaminoses. (*Arch. f. Vergha*, **61**, pp. 225-248, juin 1937.)
- THÓRFINN. — Contribution à la connaissance de la sprue indigène en Suède. (*Acta med. Scand.*, **80**, pp. 389-402, 1933.)
- THURSFIELD et EVANS. — Maladie cœliaque avec caractères inhabituels. (*Proc. Soc. Med.*, **28**, pp. 154-156, décembre 1934.)
- TOULLEC. — Sprue. (*Bull. de la Soc. Med. chir. de l'Indochine*, **13**, pp. 1247-1255, novembre 1935.)
- TOUW. — Extraits de foie dans la stéatorrhée. (*Niederl. Tijdschr. v. geneesk.*, **78**, pp. 5210-5225, 17 novembre 1934.)
- TURPIN, GUILLAUMIN, LAFON. — La tétanie de la sprue nostras. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 10 mai 1940.)
- VALLÉRY-RADOT (Pierre). — Observation de maladie cœliaque chez un petit enfant. (*Bull. Soc. de Pédiat. de Paris*, **30**, pp. 537-547, novembre 1932.)
- Van PRAAG. — Nouvelles notions sur la sprue, avec relation d'une observation. (*Bruxelles Médical*, **15**, pp. 843-852, 2 juin 1935.)
- VAUGHAN. — Stéatorrhée idiopathique. (*International clinics* **4**, pp. 18-36, décembre 1935.)

- VELASCO BLANCO, WAISBEIN, KRAVES. — Observations de maladie cœliaque et avitaminoses. (*Arch. Arg. de Med.* (Buenos-Ayres), 12, 29-35, 1936.)
- Diagnostic, pathogénie, thérapeutique, observation de maladie cœliaque. (*Arch. Arg. de Med.*, 8, pp. 125-134, 1932.)
- VERZÄR. — Cortex surrénal et absorption intestinale. (*Am. J. of Dig. Dis. and Nutrit.*, 4, pp. 545-546, nov. 1937.)
- Résorption störung durch Erkrankung der Nennierewrin de Schweiz. (*Med. Wchnschr.*, 1937, 35, 5.823.)
- VERZÄR et Mac DOUGALL. — Absorption par l'intestin. (Longmans et Green, London, 1936.)
- WADE. — Maladie cœliaque. Absorption intestinale et motilité gastro-intestinale. (*J. of Pediat.* (St-Louis), 8, pp. 563-569, mai 1936.)
- WAMPLER et FORBES. — Métabolisme du calcium et du phosphore dans un cas de caladie cœliaque. (*South. Med. Journ.*, 26, pp. 555-558, juin 1933.)
- Maladie cœliaque avec modifications osseuses d'ordre ostéomalacique. (*Virginia Medical Monthly*, 61, 11-14, avril 1934.)
- WEIR et ADAMS. — Stéatorrhée idiopathique. Etude métabolique des malades, utilisation des protides et des graisses. (*Arch. Int. Med.*, 56, pp. 1109-1116, décembre 1935.)
- WEIR et WATKINS. — Stéatorrhée idiopathique. Etudes sur le métabolisme pendant le traitement. Observation. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic*, 9, pp. 743-746, 5 décembre 1934.)
- WENDT. — Troubles intestinaux chroniques avec décalcification osseuse chez l'adulte, rapports avec la maladie cœliaque de l'enfant. (*Med. Klin.*, 30, pp. 187-192, 9 février 1934.)



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE



